ECOLE NATIONALE VETERINAIRE DE LYON

Année 2004 - Thèse n° 72

PARASITISME DIGESTIF EQUIN ET MODIFICATIONS IMMUNOLOGIQUES

THESE

Présentée à l'UNIVERSITE CLAUDE-BERNARD - LYON I
(Médecine - Pharmacie)
et soutenue publiquement le 14 Juin 2004
pour obtenir le grade de Docteur Vétérinaire

par

PIETREMENT Héloïse
Né (e) le 07 juin 1981
à Reims

DEPARTEMENTS ET CORPS ENSEIGNANT DE L'ECOLE NATIONALE VETERINAIRE DE LYON

Directeur : Professeur J.-F. CHARY

1er JANVIER 2004

DEPARTEMENT	PR	MCF	PRAG	MCA	Contractuel enseignant	ATER	Chargés de cours/tutorat et moniteurs
DEPART SANTE PUBLIQUE VETERINAIRE							
Microbiologie, Immunologie, Pathologie Générale	Y. RICHARD			V. GUERIN-FAUBLEE 80 % A. KODJO D. GREZEL 80 %			
Pathologie infectieuse			A. LACHERETZ M. ARTOIS	J. VIALARD			
Parasitologie & Maladies parasitaires		G. BOURDOISEAU C. CHAUVE		MP CALLAIT CARDINAL L. ZENNER			
Qualité et Sécurité des Aliments		G. CHANTEGRELET	P. DEMONT C. VERNOZY	A. GONTHIER	S. COLARDELLE ISPV		
Législation & Jurisprudence			A. LACHERETZ				
Bio-Mathématiques				P. SABATIER M.L. DELIGNETTE 80 % K. CHALVET-MONFRAY			
DEPART DES ANIMAUX DE COMPAGNIE							
Anatomie		E. CHATELAIN	T. ROGER	S. SAWAYA	R. DA ROCHA CARARO MCC		
Chirurgie et Anesthésiologie		J.P GENEVOIS	D. FAU E. VIGUIER D. REMY		S. JUNOT MCC K. PORTIER MCC C. DECOSNE-JUNOT MCC	C. CAROZZO	BENREDOUANE K. (50 %) G. CHANOIT A. MUGUET J. GUILLAUMIN
Anatomie-pathologique/Dermatologie-Cancérologie		J.P. MAGNOL		T. MARCHAL	D. WATRELOT-VIRIEUX MCC P. BELLI MCA D. PIN MCA		
Médecine interne		J.L. CADORE C. FOURNEL		L. CHABANNE	JL. BOULAY PRA M. HUGONNARD MCC	F. PONCE C. ESCRIOU	I. BUBLOT (60 %)
Imagerie médicale					F. DURIEUX (50 %) MCC		F. DURIEUX (25 %)
DEPART DES PRODUCTIONS ANIMALES							
Zootechnie, Ethologie & Economie rurale		M. FRANCK		LETERME P.		L. MOUNIER	
Nutrition et Alimentation				D. GRANCHER L. ALVES de OLIVEIRA G. EGRON-MORAND			
Biol & Patho de la Reproduction		F. BADINAND	M. RACHAIL-BRETIN	S. BUFF P. GUERIN S. MARTINOT			
Patho Animaux de Production		P. BEZILLE	T. ALOGNINOUWA	R. FRIKHA M.A. ARCANGIOLI D. LE GRAND	D. LAURENT (50 %) MCA		N.GIRAUD P. DEBARNOT D. LAURENT
DEPART SCIENCES BIOLOGIQUES							
Physiologie /thérapeutique	R. BOIVIN			J.J. THIEBAULT J.M. BONNET-GARIN 90 %			
Biophysique /Biochimie Génétique et Biologie moléculaire		F. GARNIER	B. BENOIT F. GRAIN P. JAUSSAUD P. BERNY	T. BURONFOSSE V. LAMBERT			
Pharmacie / Toxicologie Législation du Médicament		G. KECK					
Langues					C. FARMER IPAC R. SULLIVAN IPAC		
DEPART HIPPIQUE							
Pathologie équine Clinique équine		JL. CADORE O. LEPAGE		A. LEBLOND A. BENAMOU-SMITH E. CAUVIN			
Expertise nécropsique			C.FLEURY				

A Monsieur le Professeur PICOT,
De la faculté de Médecine de Lyon,

Qui m'a fait l'honneur d'accepter la présidence de mon jury de thèse,

Hommages respectueux.

A Madame le Docteur Vétérinaire BENAMOU-SMITH,
De l'Ecole Nationale Vétérinaire de Lyon,

Pour m'avoir proposé ce sujet et pour son encadrement tout au long de sa réalisation,

Sincères remerciements.

A Monsieur le Professeur BOURDOISEAU,
De l'Ecole Nationale Vétérinaire de Lyon,

Qui a accepté de participer à mon jury de thèse,

Qu'il en soit remercié.

ERRATUM

Au laboratoire INTERVET S.A.
Pour avoir accepter de financer ce projet,
Sincères remerciements

Au docteur Ali MESSOUAK de la DDSV – Rhône-Alpes
et à M. GAILHARD, directeur de Cibeval
pour avoir accepter ma présence
au sein de l'abattoir de Corbas

A Madame Delignette-Muller
Pour son aide dans l'étude statistique et sa disponibilité,

A Madame le Professeur Catherine Fleury
Pour son aide à la réalisation des autopsies
et ses encouragements,

Au personnel des laboratoires d'hématologie
et de parasitologie
Pour avoir répondu à mes questions et
m'avoir guidée dans les manipulations,

A Frédéric Bermann
Pour avoir réalisé les dosages immunologiques
et pour avoir répondu à toutes mes questions,

Au directeur des abattoirs de Corbas
et à tout son personnel
Pour avoir accepter ma présence,
pour leur aide avec toujours
beaucoup de gentillesse

A mes parents
Pour tout l'amour que vous m'avez donné et votre soutien

A toute ma famille, mes grands-parents, Fabienne et Hervé,
Amélie et Jérôme et mes trois bouts de chou
(Romane, Agathe et Gwladys)
Pour votre soutien durant toutes ces années
et le bonheur que vous m' apportez

Au Docteur SIMONEAU et à sa femme
Pour tout ce que j'ai appris
durant mes stages chez vous
et votre accueil chaleureux

A Hélène, Coralie, Virginie, Corinne, Stéphanie, Stéphane, Jérôme,
Anne, Arnaud... et tous les autres amis du cheval
Pour toutes ses heures de passion partagées
en concours et en balade,

A mes amis de Lyon et d'ailleurs,
Géraldine, Estelle, Emilie, Ariane, Benoît, Romain, Stéphanie...

A Hélène
Pour ces 19 années d'amitié,
pour avoir toujours été là
et pour toutes les années encore à venir

A Loïc
Pour les 2 années de bonheur qu'on a partagé

A tous les autres qui m'ont soutenu

A la mémoire de ma grand-mère

Merci du fond du cœur !

SOMMAIRE

SOMMAIRE 1
TABLE DES ILLUSTRATIONS 8
FIGURES : 8
INTRODUCTION 13
1ERE PARTIE : LE PARASITISME DIGESTIF CHEZ LE CHEVAL 15
I. ETUDE DES PARASITES DIGESTIFS DU CHEVAL 17
A. LES STRONGLES 17
1. *Classification simplifiée* 17
2. *Biologie* 17
a) Localisation, alimentation 17
(1) Les petits strongles 17
(2) Les grands strongles 17
b) Cycle évolutif 18
(1) Phase exogène 18
(2) Phase endogène 18
(a) Les cyathotominés 18
(b) Strongylus vulgaris 19
(c) Strongylus equinus 20
(d) Strongylus edentatus 21
3. *Epidémiologie* 22
a) Répartition 22
b) Source de parasites 22
c) Mode d'infestation 23
d) Prévalence 23
e) Réceptivité 23
(1) Age 23
(2) Race 24
(3) Sexe 24
(4) Etat physiologique 24
(5) Saison 24
f) Conditions favorisantes 24
B. LES CESTODES 25
1. *Classification* 25
2. *Biologie* 25
a) Localisation, alimentation 25
b) Cycle évolutif 25
(1) Phase exogène 25
(2) Phase endogène 26
3. *Epidémiologie* 27
a) Répartition 27
b) Prévalence 27
c) Réceptivité 27
(1) Age 27
(2) Race et sexe 27
(3) Région et saison 27
d) Causes favorisantes 28
C. LES GASTEROPHILES 29
1. *Classification* 29
2. *Biologie* 29
a) Localisation, alimentation 29
b) Cycle évolutif 30
(1) Phase endogène 30
(2) Phase exogène 31
3. *Epidémiologie* 32
a) Répartition 32
b) Prévalence 32
c) Réceptivité 33

(1) Age 33
(2) Sexe 33
(3) Race 33
(4) Saison 33
d) Conditions favorisantes 33
D. LES ASCARIDES 34
1. Classification simplifiée *34*
2. Biologie *34*
a) Localisation, alimentation 34
b) Cycle évolutif 34
(1) Phase exogène 34
(2) Phase endogène 34
3. Epidémiologie *35*
a) Répartition 35
b) Prévalence 35
c) Réceptivité 36
(1) Age 36
(2) Saison 36
d) Causes favorisantes 36
E. LA STRONGYLOÏDOSE 37
1. Classification simplifiée *37*
2. Biologie *37*
a) Localisation, alimentation 37
b) Cycle évolutif 37
(1) Phase exogène 37
(2) Phase endogène 38
3. Epidémiologie *38*
F. L'OXYUROSE 39
1. Classification simplifiée *39*
2. Biologie *39*
a) Localisation, alimentation 39
b) Cycle évolutif 39
(1) Phase exogène 39
(2) Phase endogène 39
3. Epidémiologie *40*
G. LES HABRONEMES 41
1. Classification simplifiée *41*
2. Biologie *41*
a) Localisation, alimentation 41
b) Cycle évolutif 41
(1) Phase exogène 41
(2) Phase endogène 41
3. Epidémiologie *42*

II. ETUDE CLINIQUE DES PARASITOSES DIGESTIVES 43

A. LES STRONGYLOSES 43
1. Les strongyloses imaginales *43*
2. Les strongyloses larvaires *44*
a) La strongylose à Strongylus vulgaris 44
b) La strongylose hépato-péritonéale à Strongylus edentatus 45
c) La strongylose hépato-pancréatique à Strongylus equinus 46
3. Les cyathostomoses *46*
a) La cyathostomose imaginale 46
b) La cyathostomose larvaire 47
B. LES CESTODOSES 49
C. LES GASTEROPHILOSES 51
D. L'ASCARIDOSE 52
1. L'ascaridose larvaire *52*
2. L'ascaridose imaginale *52*
E. L'OXYUROSE 54
1. L'oxyurose intestinale *54*
2. L'oxyurose anale *54*
F. L'HABRONEMOSE 54

G. LA STRONGYLOÏDOSE 55
1. *La strongyloïdose larvaire* 55
2. *La strongyloïdose imaginale* 55

III. DIAGNOSTIC 56

A. COPROSCOPIQUE 56
1. *Prélèvement et conservation* 56
a) Le prélèvement 56
b) Conservation 56
(1) Conservation par le froid 57
(2) Conservation par le formol 57
2. *La coproscopie macroscopique* 57
3. *La coproscopie microscopique* 57
a) Méthodes qualitatives 58
(1) Direct 58
(a) Technique 58
(b) Intérêts et limites 58
(2) Après enrichissement 58
(a) Méthodes de sédimentation 58
(i) Technique 58
(ii) Intérêts et limites 59
(b) Méthodes de flottaison 59
(i) Technique 59
(ii) Intérêts et limites 59
(iii) Principales solutions denses 60
(c) Méthode de Baermann 60
(i) Technique 60
(ii) Intérêts et limites 61
b) La coproculture 61
(1) Technique 61
(2) Intérêts et limites 61
c) Méthodes quantitatives : technique de numération des parasites par la méthode de Mac Master 62
(1) Matériel 62
(2) Principe 62
(3) Technique 63
(4) Intérêts et limites 64
d) Intérêts de la coproscopie 64
e) Limites de la coproscopie 64
f) Interprétation des résultats 65
(1) Diagnose des œufs 66
(2) Diagnose des larves 68
(3) Diagnose après coproculture 69
B. NECROPSIQUE 69
1. *Technique* 69
2. *Recherche et identification des formes macroscopiques des parasites* 70
3. *Observation des lésions causées par les parasites* 73
a) Lésions causées par les petits strongles 73
b) Lésions causées par les grands strongles 73
(1) Lésions sans signification pathologique 73
(2) Lésions pouvant générer des signes cliniques 74
c) Lésions causées par les cestodes 77
d) Lésions causées par les Gastérophiles 78
e) Lésions causées par les Ascaris 78
f) Lésions causées par Strongyloïdes westeri 78
g) Lésions causées par les Oxyures 78
h) Lésions causées par les Habronèmes 81

CONCLUSION 1ERE PARTIE 82

2EME PARTIE : ETUDE DE QUELQUES MODIFICATIONS IMMUNOLOGIQUES LORS DE PARASITOSES DIGESTIVES CHEZ LE CHEVAL 83

I. LE SYSTEME IMMUNITAIRE DU CHEVAL ET SES PARTICULARITES 85

A. RAPPEL GENERAL SUR LE SYSTEME IMMUNITAIRE 85
1. *Immunité humorale* 85

2. *Immunité cellulaire* *85*
B. ÉTUDE DES IMMUNOGLOBULINES DU CHEVAL 85
1. *Définition :* *85*
2. *Historique* *86*
a) Découverte des Ac pneumococciques : 86
b) Découverte des Ac antitoxiques : 86
c) Découverte des Ac antihaptènes : 86
3. *Structure* *86*
a) Nature protéique 86
b) Sites de fixation de l'antigène 88
4. *Variabilité des immunoglobulines : les différentes classes* *88*
a) Variabilité des immunoglobulines 88
b) Les différents classes 88
c) Réponse primaire, secondaire et commutation 90
5. *Propriétés physico-chimiques et fonctionnalités* *91*
a) Propriétés 91
(1) Agglutination : 91
(2) Précipitation : 91
(3) Neutralisation : 91
(4) Transcytose : 92
(5) Activation du système immunitaire : 92
(6) Cas particulier des IgG(T) 92
b) Concentrations des immunoglobulines dans des différentes humeurs corporelles du cheval 93
c) Temps de demi-vie 94
d) Cinétique 94
C. L'IMMUNITE ANTI-PARASITAIRE 95
1. *Acquisition d'une immunité anti-parasitaire* *95*
a) Induction d'une forte immunité 95
b) Immunité lente à se développer et incomplète 95
(1) Immunité face aux cyathostomes 95
(2) Immunité face à Strongylus vulgaris 96
c) Absence d'immunité détectable 97
2. *Les différentes phases de l'immunité anti-parasitaire* *97*
a) Reconnaissance des parasites par le système immunitaire : 97
b) Mécanismes effecteurs de la réponse immunitaire : 97
(1) Caractéristiques : 97
(2) Mécanismes généraux : (tous parasites et toutes espèces) 98
(a) Immunité par les anticorps 98
(b) Immunité cellulaire : 98
(c) Immunité locale : 98
(i) Généralités et anatomie 98
(ii) Réaction immuno-inflammatoire (toutes espèces) 100
3. *Intervention des cytokines* *101*

II. LES MODIFICATIONS BIOLOGIQUES RENCONTREES LORS DE PARASITOSES DIGESTIVES CHEZ LE CHEVAL : 103

A. MODIFICATIONS CYTOLOGIQUES 103
1. *Anémie* *103*
2. *Leucocytes* *103*
a) Lors d'infestations expérimentales 103
b) Lors d'infestations naturelles 103
(1) Leucocytose 103
(2) Lymphocytose 104
(3) Eosinophilie 104
B. MODIFICATIONS DU LIQUIDE ABDOMINAL 105
C. MODIFICATIONS BIOCHIMIQUES 106
1. *Enzymes hépatiques* *107*
a) PAL 107
b) ASAT 107
c) GGT 107
2. *Protéines totales et modification des protéines sériques* *108*
a) Electrophorèse des protéines sériques 108
(1) Définition et objectif 108
(2) Prélèvement 108
(3) Limites de la technique 108

(4) Valeurs usuelles 109
(5) Les protéines sériques dans l'organisme 109
(6) Modifications physiologiques des protéines sériques 109
(7) Modifications pathologiques des protéines sériques 110
(a) Protéines totales 110
(b) Albumine 112
(c) Fractions globulaires 112
(i) Lors d'infestations naturelles 112
(ii) Lors d'infestations expérimentales 112
(d) Rapport albumine sur globuline 113
3. *Fibrinogène* *113*
D. MODIFICATIONS IMMUNOLOGIQUES 114
1. *Modifications des IgG(T)* *114*
2. *Modifications des autres immunoglobulines* *114*
E. LIMITES DE CES MODIFICATIONS 114
1. *Manque de spécificité* *114*
2. *Faux-négatifs* *115*
3. *Faux positifs* *115*

III. L'IMMUNOLOGIE APPLIQUEE 117

A. LES ANTIGENES PARASITAIRES 117
B. LES ANTICORPS ANTI-PARASITAIRES 118
C. LES TESTS DIAGNOSTIQUES EN IMMUNOLOGIE 118
1. *Principes des méthodes sérologiques à antigènes figurés* *118*
2. *Principes des méthodes sérologiques à antigènes solubles* *119*
a) Hémagglutination indirecte 119
b) Electrosynérèse 120
c) Immunodiffusion ou technique de « Outchterlony » 120
d) Immunoélectrophorèse 120
e) Méthode immunoenzymatique : ELISA (Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay) 120
D. TESTS IMMUNOLOGIQUES UTILISES CHEZ LE CHEVAL 121
1. *Mesure des β-globulines* *121*
2. *Test d'agglutination* *121*
3. *Immunofluorescence indirecte* *122*
4. *Diagnostic sérologique de la trichinellose* *123*
E. LES TESTS DEVELOPPES CHEZ LES AUTRES ESPECES 123
1. *Diagnostic de la fasciolose chez les bovins* *123*
2. *Diagnostic sérologique de Taenia ovis chez le chien* *124*
3. *Diagnostic de Taenia solium chez le porc* *124*
4. *Autres tests* *125*
F. APPLICATION DES MODIFICATIONS OBSERVEES POUR LA MISE EN PLACE DE TESTS DIAGNOSTIQUES CHEZ LE CHEVAL 125
1. *Technique ELISA pour la détection d'anticorps contre Anoplocephala perfoliata* *125*
a) Utilisation d'un antigène dérivé du scolex du ver adulte 126
b) Utilisation d'un antigène E/S 126
2. *Technique ELISA pour la détection d'anticorps contre les Cyathostomes* *127*

CONCLUSION 2EME PARTIE 130

3EME PARTIE : ETUDE EXPERIMENTALE 131

I. MATERIEL ET METHODES 133

A. LES ANIMAUX 133
1. *Population non parasitée ou peu parasitée* *135*
2. *Population parasitée* *135*
B. LES PRELEVEMENTS 135
1. *Sérum* *135*
2. *Liquide abdominal* *135*
3. *Crottins* *136*
4. *Intestins* *136*
C. LES TESTS REALISES 136
1. *Dosage des protéines sériques et du liquide abdominal* *136*
2. *Dosage de l'albumine sérique et du liquide abdominal* *136*

3. *Comptage cellulaire sur liquide abdominal* *136*
4. *Examen des intestins* *137*
5. *Coproscopie* *137*
6. *Dosage des immunoglobulines* 137
a) Dosage des IgG(T) 137
(1) Présentation de la méthode 138
(2) Matériel 138
(3) Protocole de mesure des IgG(T) équines par une méthode quantitative ELISA 138
(a) Solutions et réactifs 138
(b) Les étapes 138
(i) Recouvrement des puits avec l'anticorps de capture 138
(ii) Neutralisation 139
(iii) Etalons et échantillons 139
(iv) Détection des anticorps par HRP 139
(v) Réaction du substrat enzymatique 140
(c) Calcul des résultats 140
b) Dosage des IgG(a) 141
c) Dosage des IgG(b) *141*
7. *Analyses statistiques* *143*

II. RESULTATS 143

A. PREVALENCE 143
B. PRESENTATION DES RESULTATS 143
1. *Coproscopies* *145*
2. *Niveau d'infestation à la nécropsie* *145*
3. *Les protéines* 145
a) Protéines sériques 145
b) Protéines dans le liquide abdominal *146*
4. *L'albumine* 146
a) Albumine sérique 146
b) Albumine dans le liquide abdominal *147*
5. *Les IgG(T)* 147
a) IgG(T) sériques 148
b) IgG(T) dans le liquide abdominal *149*
6. *Les IgG(a)* 149
a) IgG(a) sériques 149
b) IgG(a) dans le liquide abdominal *149*
7. *Les IgG(b)* 149
a) IgG(b) sériques 150
b) IgG(b) dans le liquide abdominal *150*
8. *Etude statistique* 150
(1) Dispersion des valeurs mesurées (protéines, albumine, IgG(T), IgG(a) et IgG(b)) dans le sérum et le liquide abdominal 151
(2) Comparaison des valeurs mesurées chez les chevaux "témoins" (non ou peu parasités) et parasités 151
(a) Les protéines 151
(b) L'albumine 152
(c) Les globulines 152
(d) Les IgG(T) 152
(e) Les IgG(a) 152
(f) Les IgG(b) 152
(3) Corrélation entre les valeurs mesurées dans le sérum et dans le liquide abdominal et le niveau d'infestation par les différents parasites 152
(4) Corrélation entre les niveaux d'excrétion des œufs de strongles et les concentrations en immunoglobulines 153
(5) Corrélation entre les différentes immunoglobulines et entre les globulines et l'albumine dans le sérum et le liquide abdominal 154

III. DISCUSSION 155

A. PREVALENCES D'INFESTATION 155
B. CONCENTRATIONS ELEVEES EN PROTEINES 156
C. MODIFICATIONS DES CONCENTRATIONS EN ALBUMINE 157
D. MODIFICATIONS DES CONCENTRATIONS EN IGG(T) 157

E. CORRELATION ENTRE LES CONCENTRATIONS EN IMMUNOGLOBULINES ET LE NIVEAU D'INFESTATION PAR LES DIFFERENTS PARASITES 158
F. COMPARAISON ENTRE CHEVAUX "TEMOINS" ET CHEVAUX PARASITES 160
G. ABSENCE DE CORRELATION ENTRE LES CONCENTRATIONS DANS LE SERUM ET DANS LE LIQUIDE ABDOMINAL 160
H. CORRELATION ENTRE LES DIFFERENTES IMMUNOGLOBULINES ET ENTRE LES GLOBULINES ET L'ALBUMINE DANS LE SERUM ET DANS LE LIQUIDE ABDOMINAL 161

CONCLUSION 3EME PARTIE **162**

CONCLUSION **163**

ANNEXES **165**

BIBLIOGRAPHIE **187**

Table des illustrations

Figures :

Figure 1 : Phases exogène et endogène du cycle évolutif des Cyathostominés. (D'après Collobert-Laugier, 2002) 19
Figure 2 : Cycle évolutif de *Strongylus vulgaris*. 20
Figure 3 : Cycle évolutif de *Strongylus equinus*. 21
Figure 4 : Cycle évolutif de *Strongylus edentatus*. 22
Figure 5 : Cycle évolutif d'*Anoplocephala sp*. 26
Figure 6 : Localisation des différents genres de *Gasterophilus*. (D'après Eldridge et Edman, 2000) 30
Figure 7 : Localisation et répartition (en %) des oeufs de *Gasterophilus intestinalis* sur le corps du cheval. (D'après Brocard, 1991 dans Bricard et Pfister, 1997) 31
Figure 8 : Cycle évolutif de *Gasteropilus intestinalis*. 32
Figure 9 : Cycle évolutif de *Parascaris equorum*. 35
Figure 10 : Cycle évolutif de *Strongyloïdes westeri*. 38
Figure 11 : Cycle évolutif d'*Oxyuris equi*. 40
Figure 12 : Cycle évolutif d'*Habronema megastoma*. 42
Figure 13 : Lame de Mac Master. (D'après Chamouton et Petit, 1990) 63
Figure 14 : Oeuf de *Parascaris equorum*, rond et à bords épais. (D'après Chamouton et Petit, 1990 et Brillard, 1997) 67
Figure 15 : Oeuf *d'Anoplocephala sp.*, forme irrégulière avec un embryon. (D'après Chamouton et Petit, 1990 et Brillard, 1997) 67
Figure 16 : Oeuf larvé, très allongé et larve d'*Habronema sp.* (D'après Chamouton et Petit, 1990) 67
Figure 17 : Oeuf de *Strongyloïdes westeri*, plus ovoïde, avec une larve (à droite x400) (D'après Chamouton et Petit, 1990) 67
Figure 18 : Oeufs de strongles. A gauche, oeuf de grand strongle, plutôt rond, avec une morula. A droite, oeuf de petit strongle, plus long et plus ovoïde. (D'après Chamouton et Petit, 1990, Brillard, 1997 et Anomyne, 2002) 68
Figure 19 : Oeuf d'*Oxyuris equi*, ovoïde et operculé. (D'après Chamouton et Petit, 1990, Beugnet et Gevrey, 1997) 68
Figure 20 : Larve 3 de *Gasterophilus intestinalis*. (D'après Bussiéras et Chermette, 1991) ... 70
Figure 21 : *Parascaris equorum* adulte (sur la photo : taille ≈ 10 cm). 71
Figure 22 : *Anoplocephala sp.* adulte 71
Figure 23 : *Oxuyris equi* adulte à gauche, grand strongle adulte à droite. (D'après Chamouton et Petit, 1990) 71
Figure 24 : Larve 4 de Cyathostome. 71
Figure 25 : Larve de petits strongles dans la paroi du côlon 75
Figure 26 : Larves de *Strongylus edentatus* au niveau du flanc droit. (D'après Jamme, 1994) 75
Figure 27 : Lésions d'artérite au niveau de l'artère mésentérique crâniale due à la migration de larves de *Strongylus vulgaris*. (D'après Jamme, 1994) 75
Figure 28 : Amas d'*Anoplocephala sp.* sur la valvule iléo-caecale (à gauche). Nécrose de la valvule iléo-caecale avec présence d'*Anoplocephala sp.*, muqueuse congestive et focalement hémorragique sur la valvule iléo-caecale (à droite) 79
Figure 29 : Estomac avec larves de Gastérophiles. (D'après Bricard et Pfister, 1997) 79

Figure 30 : Rupture de l'intestin grêle suite à une infestation massive de *Parascaris equorum.* (D'après Chamouton et Petit, 1990) 79
Figure 31 : Modèle topologique des IgG. (D'après Pastorel et al, 1990) 87
Figure 32 : Structure de base d'une IgM polymérisée sous forme d'un pentamère. (D'après Tizard, 2000) 89
Figure 33 : Structure de base d'une IgA sous forme d'un dimère et de l'IgA de sécrétion. (D'après Tizard, 2000) 89
Figure 34 : Production relative des IgM et des IgG durant la réponse immune primaire et secondaire de la réponse immune. (D'après Tizard, 2000) 90
Figure 35 : Schéma d'une plaque de Peyer. (D'après Pastoret, 1990) 99
Figure 36 : Mécanisme d'expulsion des helminthes digestifs (D'après Tizard, 2000) 101
Figure 37 : Evolution de la concentration en éosinophiles dans le sang chez des chevaux non infestés (control), infestés faiblement (small infection) et infestés fortement (large infection) par les ascaris. (D'après Clayton, 1986) 105
Figure 38 : Evolution de la concentration en leucocytes (à gauche) et de la concentration en protéines (à droite) dans le liquide abdominal après une infestation aiguë avec *S.vulgaris.* (Courbe construite d'après les données de Klei et al, 1982) 106
Figure 39 : Evolution de la concentration en érythrocytes dans le liquide péritonéal après une infestation aiguë. (Courbe construite d'après les données de Klei et al, 1982) 106
Figure 40 : Principales valeurs des PAL chez des poneys après une inoculation initiale de 5000 L3 de *S.vulgaris* (A) et après une nouvelle inoculation (B). (D'après Klei et al, 1982) 107
Figure 41 : Exemple de tracé électrophorétique normal d'un cheval (D'après Trumel et al, 1996) 110
Figure 42 : Evolution de la concentration en protéines totales chez des poneys (1, 2, 3) infectés chroniquement avec des larves de *S.vulgaris.* (Courbe construite d'après les données de Patton et al, 1978) 111
Figure 43 : Evolution de la concentration en protéines totales chez des poneys (4, 5) non infectés de la 1ère à la 13ème semaine puis infectés de manière aiguë par 5000 L3 de *S.vulgaris* la 14ème semaine et morts respectivement 13 et 6 jours après. (Courbe construite d'après les données de Patton et al, 1978) 111
Figure 44 : Immunofluorescence indirecte : principe de la réaction. (D'après Golvan et Ambroise-Thomas, 1984) 119
Figure 45 : Principe de la réaction ELISA. (D'après Tizard, 2000) 121
Figure 46 : Principe du test ELISA pour la détection des anti-12-13 kDa IgG(T) (D'après www.diagnosteq.co.uk/) 127
Figure 47 : Diagramme en boîte de la distribution des oeufs de strongles digestifs chez les chevaux étudiés (n=41) 144
Figure 48 : Représentation de la répartition du nombre d'oeufs de strongles digestifs chez les chevaux étudiés (n=41) 144
Figure 49 : Diagramme en boîte de la distribution des concentrations en protéines dans le sérum et dans les deux groupes : "école" (n=14) et "abattoir" (n=27) à droite) 145
Figure 50 : Diagramme en boîte des distributions des concentrations en protéines dans le liquide abdominal et dans les groupes "école" (n=14) et "abattoir" (n=27). 146
Figure 51 : Diagramme en boîte de la distribution des concentrations en albumine dans le sérum (à gauche) et dans le liquide abdominal (à droite) dans les groupes "école" (n=14) et "abattoir" (n=27). 147
Figure 52 : Diagramme en boîte des distributions des concentrations en IgG(T) dans le sérum et dans les deux groupes "école" (n=14) et "abattoir" (n=27). 148

Figure 53 : Diagramme en boîte des distributions des concentrations en IgG(T) dans le liquide abdominal et dans les deux groupes "école" (n=14) et "abattoir" (n=27). 148
Figure 54 : Diagramme en boîte de la distribution des concentrations en IgG(a) dans le sérum (à gauche) et dans le liquide abdominal (à droite) (n=41)..... 149
Figure 55 : Diagramme en boîte des distributions des concentrations en IgG(b) dans le sérum (à gauche) et et dans le liquide abdominal (à droite) et dans les deux groupes "école" (n=14) et "abattoir" (n=27)..... 150
Figure 56 : Représentation graphique des résultats des dosages dans le sérum. 171
Figure 57 : Représentation des résultats des dosages dans le liquide abdominal. 172
Figure 58 : Diagramme de dispersion des concentrations en protéines (à gauche) et en albumine (à droite) dans le sérum et dans le liquide abdominal (n=41). 173
Figure 59 : Diagramme de dispersion des concentrations en IgG(T) (à gauche) et en IgG(a) (à droite) dans le sérum et dans le liquide abdominal (n=41). 173
Figure 60 : Diagramme de dispersion des concentration en IgG(b) dans le sérum et dans le liquide abdominal de tous les chevaux (à gauche) (n=41) et des chevaux sans les jeunes et les âgés (n=32)..... 173
Figure 61 : Diagramme en boîte des distributions des concentrations en protéines dans le sérum (à gauche) et dans le liquide abdominal (à droite) du groupe non ou peu parasité ("témoin") (n=7) et du groupe parasité (n=34). 174
Figure 62 : Diagramme en boîte des distributions des concentrations en albumine dans le sérum (à gauche) et dans le liquide abdominal (à droite) du groupe non ou peu parasité et du groupe parasité..... 174
Figure 63 : Diagramme en boîte des distributions des concentrations en globulines dans le sérum (à gauche) et dans le liquide abdominal (à droite) du groupe non ou peu parasité et du groupe parasité..... 174
Figure 64 : Diagramme en boîte des distributions des concentrations en IgG(T) dans le sérum (à gauche) et dans le liquide abdominal (à droite) du groupe non ou peu parasité ("témoin") et du groupe parasité. 175
Figure 65 : Diagramme en boîte des distributions des concentrations en IgG(a) dans le sérum (à gauche) et dans le liquide abdominal (à droite) du groupe non ou peu parasité et du groupe parasité..... 175
Figure 66 : Diagramme en boîte des distributions des concentrations en IgG(b) dans le sérum (à gauche) et dans le liquide abdominal (à droite) du groupe non ou peu parasité et du groupe parasité..... 175
Figure 67 : Diagramme de dispersion de la concentration en protéines dans le sérum et du niveau d'infestation par les petits strongles (à gauche) et par les grands strongles (à droite) (n=41). 176
Figure 68 : Diagramme de dispersion de la concentration en protéines dans le sérum et du niveau d'infestation par les taenias (n=41). 176
Figure 69 : Diagramme de dispersion de la concentration en albumine dans le sérum et du niveau d'infestation par les petits strongles (à gauche) et par les grands strongles (à droite) (n=41). 177
Figure 70 : Diagramme de dispersion de la concentration en albumine dans le sérum et du niveau d'infestation par les taenias (n=41). 177
Figure 71 : Diagramme de dispersion de la concentration en globulines dans le sérum et du niveau d'infestation par les petits strongles (à gauche) et par les grands strongles (à droite) (n=41). 178
Figure 72 : Diagramme de dispersion de la concentration en globulines dans le sérum et du niveau d'infestation par les taenias (n=41). 178

Figure 73 : Diagramme de dispersion de la concentration en IgG(T) dans le sérum et du niveau d'infestation par les petits strongles (à gauche) et par les grands strongles (à droite) (n=41). 179
Figure 74 : Diagramme de dispersion de la concentration en IgG(T) dans le sérum et du niveau d'infestation par les taenias (n=41). 179
Figure 75 : Diagramme de dispersion de la concentration en IgG(a) dans le sérum et du niveau d'infestation par les petits strongles (à gauche) et par les grands strongles (à droite) (n=41). 180
Figure 76 : Diagramme de dispersion de la concentration en IgG(a) dans le sérum et du niveau d'infestation par les taenias (n=41). 180
Figure 77 : Diagramme de dispersion de la concentration en IgG(b) dans le sérum et du niveau d'infestation par les petits strongles (à gauche) et par les grands strongles (à droite) (n=41). 181
Figure 78 : Diagramme de dispersion de la concentration en IgG(b) dans le sérum et du niveau d'infestation par les taenias (n=41). 181
Figure 79 : Diagramme de dispersion de la concentration en IgG(b) dans le sérum et du niveau d'infestation par les petits strongles des chevaux du groupe "école" (n=14). 182
Figure 80 : Diagramme de dispersion de la concentration en IgG(b) dans le sérum et du niveau d'infestation par les grands strongles des chevaux du groupe "école" (n=14). ... 182
Figure 81 : Diagramme de dispersion entre le niveau d'infestation par les œufs de strongles digestifs et la concentration en IgG(T) (à gauche) et en IgG(b) (à droite) dans le sérum (n=41). 183
Figure 82 : Diagramme de dispersion entre le niveau d'infestation par les œufs de strongles digestifs et la concentration en IgG(a) dans le sérum (n=41). 183
Figure 83 : Diagramme de dispersion des IgG(T) et des IgG(b) (à gauche) et des IgG(T) et des IgG(a) (à droite) dans le sérum (n=41). 184
Figure 84 : Diagramme de dispersion des IgG(b) et des IgG(a) dans le sérum (n=41). 184
Figure 85 : Diagramme de dispersion des IgG(T) et des IgG(b) (à gauche) et des IgG(T) et des IgG(a) (à droite) dans le liquide abdominal (n=41). 185
Figure 86 : Diagramme de dispersion des IgG(b) et des IgG(a) dans le liquide abdominal (n=41). 185
Figure 87 : Diagramme de dispersion des globulines et de l'albumine dans le sérum (n=41). 186
Figure 88 : Diagramme de dispersion des globulines et de l'albumine dans le liquide abdominal (n=41). 186

Tableaux :

Tableau 1 : Principales solutions denses utilisées pour les méthodes de flottaison (D'après Bathiard et Vellut, 2002 ; Euzéby, 1981 ; Dang et Beugnet, 2001) 60
Tableau 2 : Propriétés physiques des différentes immunoglobulines. F* : réaction négative ou de type floculation-précipitation, P** : phénomène de prozone (absence de réaction) en cas d'excès d'anticorps. (D'après Pastoret, 1990) 93
Tableau 3 : Concentrations approximatives (en mg/ml) de diverses immunoglobulines dans différentes types d'humeurs corporelles du cheval. (D'après Pastoret P-P., 1990 ; Tizard, 2000 ; Sheoran et al, 2000) 93

Tableau 4 : Concentrations approximatives des différents isotypes d'IgG dans le sérum de poney et de cheval en mg/ml. (D'après Sheoran et al, 2000) 93
Tableau 5 : Valeurs usuelles en g/l des protéines sériques et des différentes fractions protéiques chez le cheval (d'après Trumel et al, 1996) 109
Tableau 6 : Répartition et lieu de synthèse de protéines sériques importantes. (D'après Trumel et al, 1996) 109
Tableau 7 : Présentation des chevaux étudiés : date de prélèvement, sexe (F : femelle, H : hongre, M : Mâle) et de l'âge 134
Tableau 8 : Présentation des dilutions des étalons pour le dosage de IgG(T) 139
Tableau 9 : Présentation des dilutions des étalons pour le dosage de IgG(a). 140
Tableau 10 : Présentation des dilutions des étalons pour le dosage de IgG(b). 141
Tableau 11 : Tableau des prévalences des différents parasites dans notre étude. 143
Tableau 12 : Tableau représentant les résultats expérimentaux (ω/g : œufs par gramme de fèces, SD : Strongles Digestifs, Anoplo. : Anoplocéphales, Niveau d'infestation : + : [1 – 10], ++ :]10 – 50], +++ :]50 – 100], ++++ : > 100, prot. = protéines, liq. = liquide, [redacted]) 169

Introduction

Les parasites sont des organismes qui vivent aux dépens d'un autre (un hôte), lui portant préjudice. Les parasites intestinaux du cheval vivent dans son tractus digestif mais peuvent effectuer des migrations dans différents organes. Face à eux, le cheval se défend grâce à son système immunitaire.

Quelque soit son âge ou son mode de vie, le cheval héberge en permanence des parasites dans son organisme et l'infestation zéro n'existe pas.

L'hôte et le parasite ont une relation qui peut-être comparée à un équilibre susceptible de basculer à tout moment vers une situation pathologique suivant différents paramètres.

Longtemps considéré comme peu pathogène, il est aujourd'hui clairement défini que le parasitisme intestinal, s'il n'est pas bien maîtrisé, peut être lourd de conséquences sur la santé des chevaux.

Une étude de l'association américaine des praticiens équins (AAEP), réalisée en 1991 auprès des vétérinaires, a révélé que le parasitisme était le 5ème problème médical le plus courant. Le parasitisme est également à la 2ème place des problèmes rencontrés les plus fréquemment au niveau du tractus digestif juste derrière les coliques qui constituent le 1er problème médical. D'ailleurs les deux problèmes sont très souvent liés.

Depuis quelques années, on s'intéresse donc de plus en plus au rôle du parasitisme dans le syndrome « coliques » chez le cheval. Certains parasites, comme les grands strongles, ont rapidement été mis en cause. Avec l'utilisation des antihelminthiques classiques, la prévalence de ces nématodes a diminué, alors que d'autres parasites, comme les petits strongles et les taenias, ont émergé et que leur pathogénicité est de plus en plus reconnue.

Le diagnostic ante-mortem de la présence de parasites internes du cheval, pathogènes, est très difficile. La coproscopie parasitaire, méthode utilisée depuis longtemps, est aujourd'hui très controversée de par son manque de sensibilité, son manque de spécificité et l'absence de corrélation avec la charge parasitaire. C'est cette dernière qui détermine le risque de survenue de coliques. De plus, les moyens diagnostiques actuels ne permettent pas de corréler la présence de parasites digestifs à la survenue de coliques.

Notre travail s'est donc attaché à étudier la possibilité d'utiliser d'autres moyens diagnostiques basés sur des modifications immunologiques intervenant lors de parasitisme digestif chez le cheval.

Après une présentation de la biologie et de l'épidémiologie des différents parasites intestinaux présents chez le cheval, la symptomatologie causée par ces

parasites ainsi que les méthodes de diagnostiques usuelles sont abordées dans la première partie.

La deuxième partie abordera l'immunologie du cheval face aux parasites intestinaux, les modifications rencontrées lors de parasitisme intestinal et l'application de ces modifications pour les tests de diagnostic immunologique.

Enfin, la dernière partie rapporte notre travail expérimental sur le dosage des protéines et de certaines immunoglobulines dans le sérum et dans le liquide abdominal des chevaux afin de tenter d'établir des mesures de référence pour des chevaux parasités et pour des chevaux non ou peu parasités et de mettre en évidence des corrélations.

1ère partie :

Le parasitisme digestif chez le cheval

I. Etude des parasites digestifs du cheval

A. Les Strongles

1. Classification simplifiée

Les strongles sont des Nématodes appartenant à l'ordre des Strongylida, la superfamille des Strongyloïdea et la famille des Strongylidés. On distinguera au sein de cette famille les petits strongles ou cyathostomes (sous famille des Cyathostominés) et les grands strongles (sous famille des Strongylinés). (Bussireas et Chermette, 1990 ; Lyons, 2000)

Il existe plus de 40 espèces de cyathostominés dont 10 représentent plus de 99 % de la charge parasitaire totale. Les principales espèces sont *Cyathostomum catinatum, coronatum* et *pateratum, Cylicostephanus longibursatus, calicatus, minutus* et *goldi, Cylicocyclus nassatus, leptostomus* et *insigne*. (Love et Ducan, 1988)

2. Biologie

a) Localisation, alimentation

(1) Les petits strongles

Les petits strongles sont des parasites du gros intestin des équidés. Les vers adultes, généralement non fixés, vivent dans les mucosités tapissant le paroi du gros intestin où ils semblent se nourrir de la muqueuse. La sécrétion des glandes dorsales de leur œsophage aide à la digérer dans la capsule buccale. Les adultes se situent pour 10 % dans le caecum et le reste au niveau des côlons dorsal et ventral. (Lyons et al, 2000)

Les larves enkystées se localisent le plus fréquemment au caecum (91,58% des cas), au côlon replié (87,64% pour le côlon ventral et 13,86% pour le côlon dorsal) et au côlon flottant (11,68%). (Collobert et al, 1996) Les observations de Lyons étaient similaires avec 98% des larves enkystées dans le cæcum et la portion proximale du côlon ventral. La densité des larves est donc plus forte dans le caecum et le côlon ventral puis diminue voire s'annule dans les portions coliques distales. (Lyons et al, 2000)

(2) Les grands strongles

Les adultes des grands strongles vivent dans le gros intestin des équidés, principalement dans le caecum et le côlon et sont fixés à la muqueuse par leur capsule buccale. Ce sont des parasites hématophages à l'état larvaire et histiophages à l'état adulte. *Strongylus edentatus* consomme durant sa vie de 3,9 à 21,2 g de muqueuse soit 52 à 282 fois son poids, *Strongylus vulgaris* de 0,7 à 3,4 g de muqueuse soit 62 à 244 fois son poids. (Ducos de Lahitte et Havrileck, 1990)

b) Cycle évolutif

(Bussireas et Chermette, 1990 ; Ducan et Love, 1990)

Le cycle des Strongles est un cycle monoxène, direct avec une phase de développement libre sur le pâturage et une phase de développement endogène dans le tube digestif du cheval.

(1) Phase exogène

Les femelles fécondées pondent des œufs ellipsoïdes à coque mince éliminés au stade morula et rejetés sur le sol avec les crottins.

Le développement et la survie des phases libres dépendent de la température (15 à 27°C), de l'humidité (proche de la saturation) et de l'oxygénation. (Ducos de Lahitte et Havrileck, 1990) L'été, dans les pays tempérés, est la période la plus propice : entre mai et octobre, les œufs éclosent en une semaine et en une à quatre semaines le reste de l'année. (Ducan et Love, 1990) La pluie facilite le développement et la migration des larves des fèces vers l'herbe. Les larves survivent à un hiver doux en pays tempéré. (Collobert-Laugier, 2002)

L'œuf se transforme en larve 1 rhabditoïde, nue, puis cette dernière évolue en larve 2 rhabditoïde, nue, qui donne une larve 3 strongyloïde et engainée dans l'exuvie de L2. L3 se forme en 6 à 10 jours pour les grands strongles (Ducos de Lahitte et Havrileck, 1990) mais souvent en plusieurs semaines.

La larve 3 est l'élément infestant, elle est mobile sur les pâtures et peut se déplacer de 15 à 30 cm à partir des crottins. Elle présente un hygrotropisme positif et quitte les herbes desséchées pour se réfugier dans les mousses. Elle présente aussi un phototropisme positif pour les faibles intensités, et négatif pour les fortes intensités lumineuses. Les larves 3 seront donc abondantes en partie supérieure de la végétation des prairies, sur les herbes à l'aube et au crépuscule en présence de rosée ou par temps couvert après la pluie. (Collobert-Laugier, 2002)

(2) Phase endogène

(a) Les cyathotominés

Leur développement exogène est plus rapide que celui des grands strongles : on estime à 4 à 6 jours, dans les meilleures conditions d'oxygénation, de chaleur (26°C) et d'hygrométrie (mince pellicule d'eau) (Collobert-Laugier, 2002), le délai moyen qui s'écoule entre l'expulsion des œufs et l'apparition des larves L3 infestantes. (Collobert-Laugier, 2002 ; Love et Ducan, 1988)

L'infestation a lieu par ingestion accidentelle des larves 3 infestantes avec la nourriture. Débarrassées de leur gaine, les L3 pénètrent dans la paroi de l'iléon, du caecum et du côlon ascendant en s'enfonçant dans les glandes de Lieberkühn et en passant par la muqueuse et la sous-muqueuse où elles sont entourées par une réaction fibroblastique qui forme un kyste. (Love et Ducan, 1988) Certaines larves 3

vont présenter un arrêt du développement ou hypobiose au stade larve 3 précoce (EL3). Il s'agirait d'une adaptation biologique permettant de retarder la production d'oeufs à un moment de l'année où les conditions environnementales seront défavorables au développement des stades libres. Les larves inhibées ont un métabolisme bas, elles peuvent survivre pendant de longues périodes et sont insensibles à la plupart des antihelminthiques. (Collobert-Laugier, 2002)

Si elles n'entrent pas en hypobiose, les larves 3 muent en L4. La larve 4, rouge vif, reste enkystée trente à soixante jours pour atteindre une taille de 4 à 6 mm de diamètre. Elle regagne ensuite la lumière caeco-colique et mue en pré-adulte puis en adulte sexuellement mature. (Collobert-Laugier, 2002)

Ce développement peut être rapide : 6 à 18 semaines ou beaucoup plus long si les larves rentrent en hypobiose dans la paroi intestinale pendant tout l'hiver. (Love et Ducan, 1988)

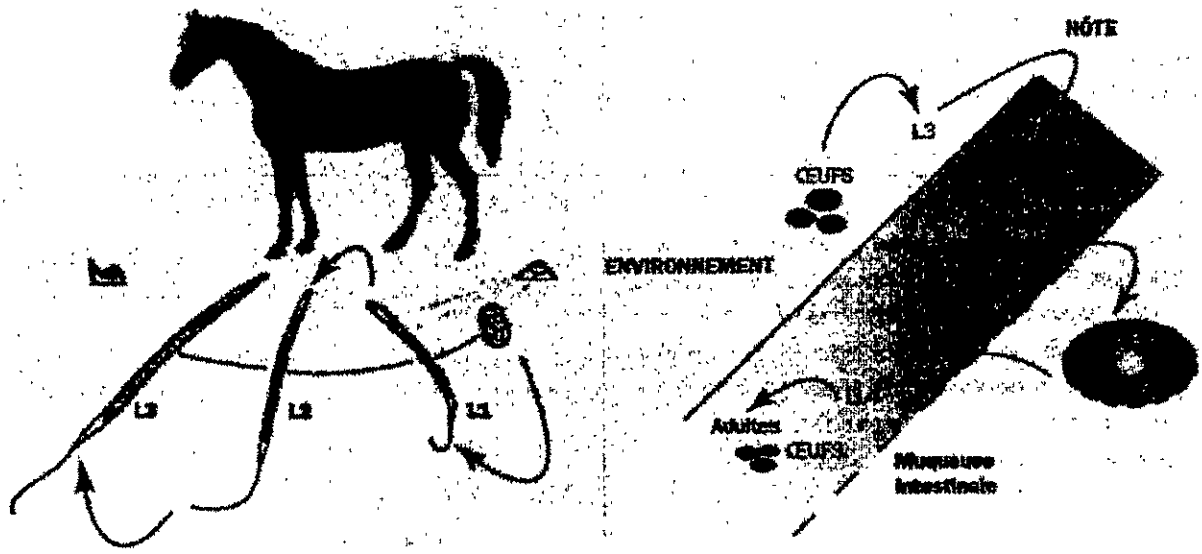


Figure 1 **: Phases exogène et endogène du cycle évolutif des Cyathostominés. (D'après Collobert-Laugier, 2002)**

(b) Strongylus vulgaris

Après ingestion par un équidé, les larves 3 se débarrassent de leur enveloppe protectrice. Elles pénètrent la muqueuse et la sous-muqueuse de l'intestin grêle et du gros intestin et y muent en larves 4 en 3 à 7 jours.

Les larves 4 gagnent les petites artérioles où elles forment de petits sillons et remontent lentement le flux sanguin créant ainsi de petits thrombus. Elles atteignent l'artère mésentérique crâniale en 14 à 21 jours après ingestion des larves infestantes et durant les mois suivants passent d'une taille de 1-2 mm à 10-20 mm pour former des larves de stade 5 ou adultes immatures enveloppés dans la gaine de L4.

Les adultes immatures émergent de l'enveloppe qui reste dans le thrombus et retournent par les artérioles à la paroi intestinale où ils forment des nodules qui se rompent pour libérer les parasites dans l'intestin où ils acquièrent leur maturité.

La période prépatente (période entre l'ingestion des larves 3 et le moment où les œufs sont pondus) dure 6 à 7 mois. (Ducan et Love, 1990 ; Delay et al, 2001)

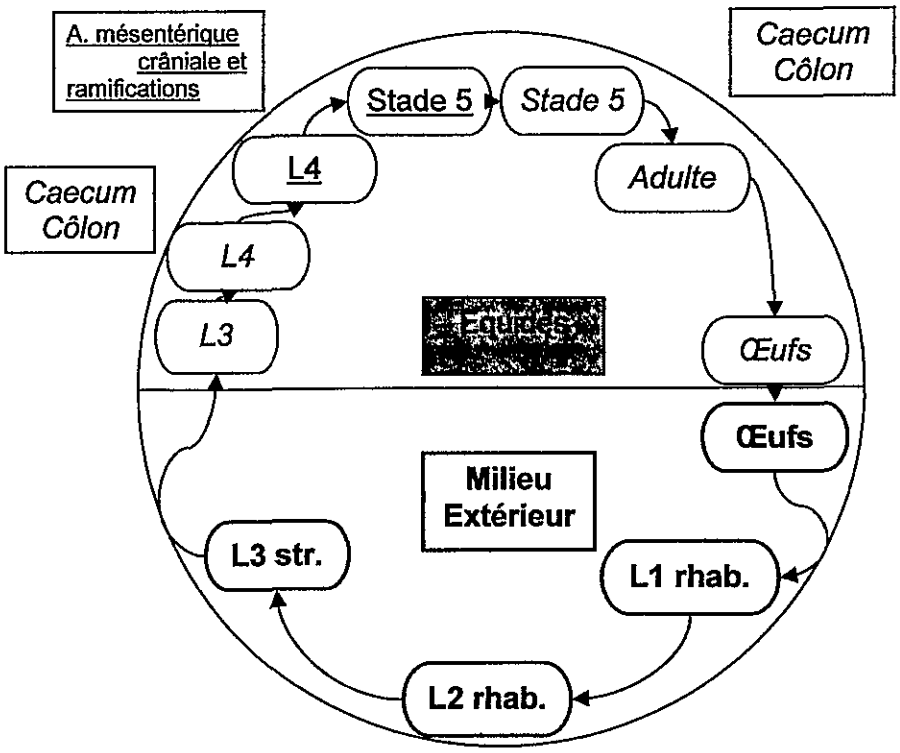


Figure 2 : **Cycle évolutif de *Strongylus vulgaris*.**

(c) Strongylus equinus

Les larves 3 de *Strongylus equinus* pénètrent dans la paroi intestinale du caecum et du côlon. Dans un nodule sous-séreux, principalement dans le côlon ventral, elles subissent une mue en larve 4, une quinzaine de jours après l'infestation.

Elles traversent ensuite le péritoine viscéral pour migrer vers le foie dans la cavité péritonéale. Dans le foie, où les larves restent durant deux mois, se produit la mue des larves 4 en stade 5.

L'adulte immature retourne vers le gros intestin en passant par le pancréas.

La période prépatente est de 9 mois. (Ducos de Lahitte et Havrileck, 1990)

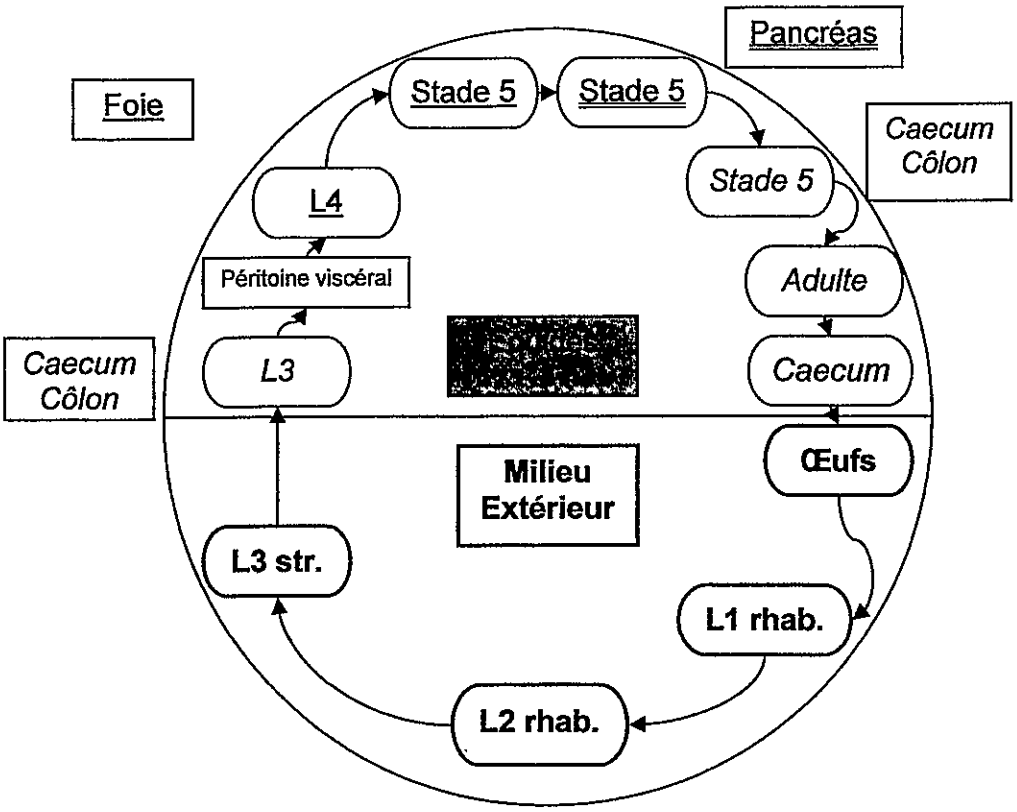


Figure 3 : **Cycle évolutif de *Strongylus equinus*.**

(d) Strongylus edentatus

(Ducos de Lahitte et Havrileck, 1990)

Les larves 3 de *Strongylus edentatus* vont passer de la lumière intestinale dans la paroi puis gagner le foie par voie pylé-phlébitique. Dans le foie se produit la mue L3-L4.

Les larves 4 vont migrer vers le péritoine entre les feuillets des ligaments hépatiques et surtout le ligament triangulaire droit. Elles atteignent l'espace sous-pariétal périrénal puis descendent vers la paroi du flanc en position sous-péritonéale.

Le stade 5 se forme à cet endroit et regagne le caecum ou le côlon par voie péritonéale en contiguïté.

La période prépatente dure 11 mois. (Ducan et Love, 1990 ; Delay et al, 2001)

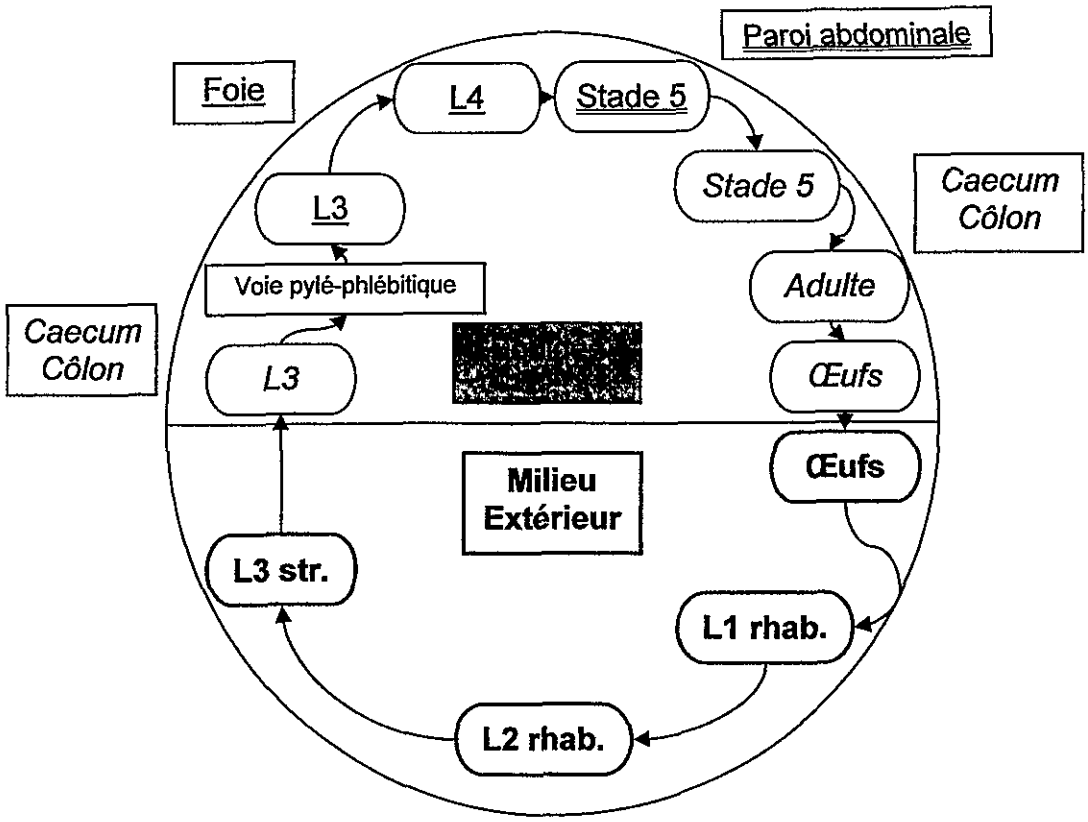


Figure 4 : Cycle évolutif de *Strongylus edentatus.*

3. Epidémiologie

a) Répartition

La distribution des strongles est cosmopolite. (Bussiréas et Chermette, 1988)

b) Source de parasites

Elle est représentée par les animaux malades cliniquement mais aussi les porteurs latents pouvant rejeter plusieurs millions d'œufs par jour. En ce qui concerne les grands strongles, les pontes les plus actives se produisent pendant la belle saison au printemps et en été (Ducos de Lahitte et Havrileck, 1990) et il existe une génération de vers par an. Les petits strongles présentent une ponte maximale en fin d'été et en début d'automne, on observe 2 générations par an. (Bussiréas et Chermette, 1988)

Les prairies sont également sources de parasites mais en moindre importance. On constate qu'au printemps, des mères, non traitées, placées sur une prairie saine, représentent un fort risque d'infestation pour les poulains. Au contraire si les mères sont traitées mais que la prairie est infestée, le risque d'infestation des poulains est faible. (Bussiréas et Chermette, 1988)

Dans le premier cas, les poulinières émettent des crottins contaminés par des œufs. Les poulains ont tendance à faire du pica et vont pouvoir ingérer des œufs vivants. Dans le deuxième cas, les mères n'émettent pas ou très peu d'œufs, la seule possibilité de contamination des poulains est par les crottins préexistants dans la prairie. Mais ces crottins sont secs et la viabilité des œufs est beaucoup plus faible (destruction par les UV ou par la dessiccation).

c) Mode d'infestation

L'infestation se fait par voie orale essentiellement à l'extérieur, au pâturage, mais elle est également possible à l'intérieur sur des litières mal entretenues. Le surpâturage et des conditions atmosphériques particulières favorisent la consommation de refus proches des crottins. Les zones de refus correspondent aux zones de défécations des animaux, fortement concentrées en larves 3 infestantes.

L'infestation transplacentaire n'est pas décrite. (Bussiréas et Chermette, 1988)

d) Prévalence

Au cours des vingt cinq dernières années, la prévalence d'infestation par les grands strongles a fortement régressée du fait de l'utilisation massive d'antihelminthiques. Au contraire, le taux d'infestation par les petits strongles est aujourd'hui élevé car les cyathostomes possèdent deux moyens de protection : l'acquisition de résistance génétique à certaines familles d'antihelminthiques et la capacité du stade 3 d'arrêter son développement dans la muqueuse ou la sous-muqueuse du gros intestin. (Collobert-Laugier, 2002)

Collobert et al (1996) ont montré une prévalence des larves de petits strongles de 24,51% chez les chevaux étudiés. La visualisation des larves a été effectuée par examen soigneux du tractus digestif. Le taux d'infestation par les petits strongles adultes, obtenu par coproscopie, était plus élevé à 34,53%. Ceci peut s'expliquer par la difficulté de visualiser les larves dans le tractus digestif. 72,9% des chevaux infestés par les larves de cyathostomes lors de l'autopsie présentaient également d'autres parasites. Ces autres infestations étaient significativement plus fréquentes lors d'infestation par les petits strongles.

Dans la même étude, la prévalence d'infestation à l'autopsie par les grands strongles était de 21,84%.

e) Réceptivité

Ce sont des parasites des équidés seulement : cheval, âne et leurs hybrides.

(1) Age

L'infestation est possible à tout âge mais les jeunes sont plus sensibles et présenteront plus facilement des troubles. Collobert et al (1996) ont montré que la

prévalence des petits strongles augmentait de manière significative entre 1 mois et 4 ans ($p<0,01$). Il semble également que le nombre de cyathostomes retrouvés soit plus important chez les jeunes chevaux que chez les chevaux âgés. (Lyons et al, 2000)

(2) Race

La race est un facteur de variation significatif ($p<0,05$) de l'infestation par les petits strongles. D'après Collobert et al (1996), les Pur-Sang étaient les moins infestés alors que les chevaux de la catégorie « divers » (poneys, chevaux lourds et d'origine inconnue) étaient les plus infestés. Il est judicieux de se demander si cette variation est due au facteur race ou si elle est due aux différentes conditions d'élevage et notamment au lieu de vie (box ou pré) et aux traitements antihelminthiques prodigués.

(3) Sexe

Le sexe ne semble pas influencer la prévalence de l'infestation par les petits strongles. (Collobert et al, 1996 ; Bussiréas et Chermette, 1988)

(4) Etat physiologique

Toute variation de l'état physiologique ou un état pathologique peut modifier la sensibilité. La baisse de l'état général liée à une carence alimentaire ou à un stress climatique, le poulinage, une maladie intercurrente augmentent la sensibilité des animaux. (Ducos de Lahitte et Havrileck, 1990)

(5) Saison

La prévalence de l'infestation par les larves de petits strongles varie de manière significative avec la saison ($p<0,01$). (Collobert et al, 1996) Elle est maximale en hiver et minimale en été.

f) Conditions favorisantes

La densité des animaux, le climat, le maintien permanent des animaux sur une même parcelle, le mélange d'animaux d'âges différents et le manque d'hygiène des écuries sont autant de facteurs qui favorisent l'infestation par les strongles.

Le parasitisme par les Strongles survient principalement chez des animaux de pâturage mais est également possible sur des sujets vivant en permanence à l'écurie. (Bussiréas et Chermette, 1988)

B. Les Cestodes

1. Classification

Les Cestodes constituent une classe de l'embranchement des Plathelminthes, « vers plats ». Les Cestodes (ou Taenias) parasites des Equidés font partie de l'ordre des Cyclophyllidea et de la famille des Anoplocéphalidés. Ils regroupent trois espèces : *Anoplocephala magma*, *Anoplocephala perfoliata* et *Paranoplocephala mamillana*. (Bussiréas et Chermette, 1988)

2. Biologie

a) Localisation, alimentation

Les Anoplocéphales sont fixés à l'aide de leurs ventouses dans l'intestin grêle alors que le reste du strobile est libre dans la lumière intestinale. On retrouve parfois *Anoplocephala magma* et *Paranoplocephala mamillana* dans l'estomac et le plus souvent *Anoplocephala perfoliata* dans le caecum, en amas au niveau de la valvule iléo-caecale. (Chauve, 2001)

Du fait de l'absence de tube digestif, les parasites se nourrissent par pinocytose.

b) Cycle évolutif

Le cycle évolutif des Cestodes est un cycle dixène et nécessite le passage par un hôte intermédiaire. Il se compose d'une phase exogène, d'une phase se déroulant chez un hôte intermédiaire : un Acarien Oribatidé, et d'une phase endogène se déroulant chez un hôte définitif : un équidé. (Chauve, 2001 ; Collobert-Laugier, 2001 ; Colin, 2001)

(1) Phase exogène

Les adultes présents dans l'intestin des chevaux émettent des segments ou des œufs qui survivent dans le milieu extérieur pendant 1 à 2 mois.

L'acarien ingère l'œuf qui éclot en cinq mois environ en une larve cysticercoïde dans la cavité générale. Ces larves peuvent survivre toute la durée de la vie de l'Oribatidé soit plus d'une année sauf si la dessiccation est trop importante.

Les Oribatidés sont des Acariens mesurant de 500 à 1500 µm vivant préférentiellement dans les prairies humides, riches en humus, à sol acide et pâturées toute l'année. Ils se nourrissent de débris organiques et sont coprophages. Ils vivent dans les couches superficielles du sol pendant la saison chaude et sont actifs lorsque le temps est humide et maussade ainsi que la nuit. Ils seront donc

plutôt présents en grand nombre tôt le matin et la nuit sur une végétation à une hauteur de 8 à 10 cm. Ils résistent aux sols très gelés et aux températures très élevées. Seule l'hygrométrie est un facteur limitant de la survie des Oribatidés.

(2) Phase endogène

La phase endogène a lieu chez l'hôte définitif : un équidé. Celui-ci s'infeste en ingérant des végétaux porteurs d'Oribatidés parasités. Les larves cysticercoïdes sont libérées et chacune se transforme en adulte et se fixe dans l'intestin. La période prépatente varie de 6 à 16 semaines avec une moyenne de 2 mois.

Les segments ovigères ou les œufs libres sont ensuite rejetés dans les selles des animaux parasités.

La période patente est de quelques mois à une année.

L'absence d'immunité suite à la première infestation rend possible une nouvelle contamination toute la vie de l'animal.

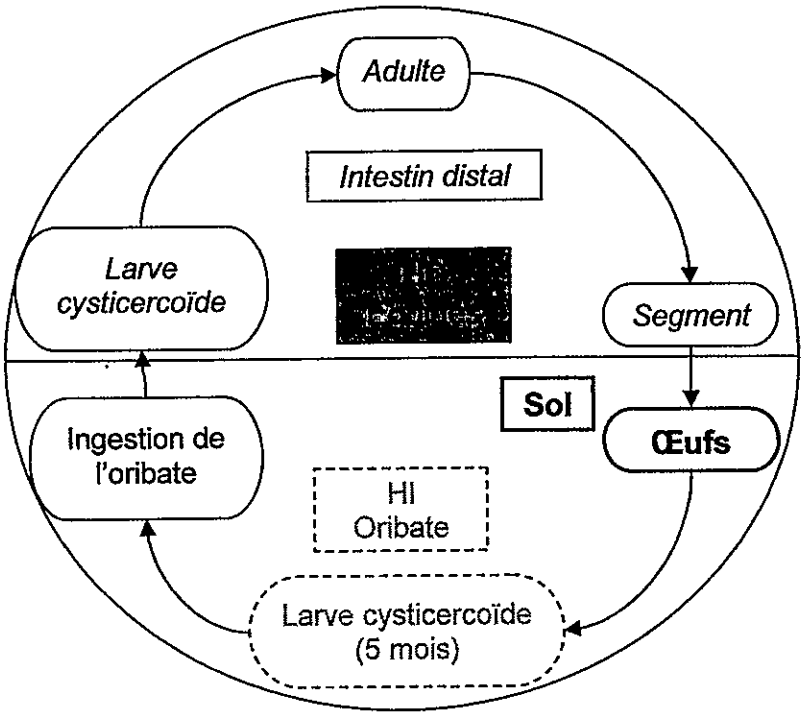


Figure 5 **: Cycle évolutif d'*Anoplocephala sp.***

3. Epidémiologie

a) Répartition

La répartition géographique des infestations par les Anoplocéphales est mondiale car les Oribates sont largement répandus dans les zones à climat tempéré. (Colin, 2001)

b) Prévalence

D'après plusieurs études sur la prévalence d'infestation du cheval à l'autopsie par les Taenias réalisées aux USA et en Europe, la prévalence variait de 37,3% à 69% entre 1988 et 1997. (Owen et al, 1988 ; Lyons et al, 1987 ; Nilsson et al, 1995 ; Collobert et al, 1993 ; Collobert et al, 1997)

c) Réceptivité

(1) Age

Aucune immunité ne semble acquise avec l'âge. L'étude de Collobert et al (1997) n'a pas permis de mettre en évidence de différence significative en ce qui concerne la fréquence et le degré d'infestation selon l'âge des chevaux. La moyenne d'âge était de 6,2 ans pour les chevaux infestés et 6,3 ans pour les chevaux indemnes.

Il semble tout de même que les poulains ou les jeunes chevaux, au système immunitaire moins efficace, soient plus atteints.

(2) Race et sexe

De nombreuses observations ont rapporté que la race et le sexe ne semblaient pas avoir d'influence sur la prévalence. (Chauve, 2001 ; Collobert et al, 1997)

Pourtant certaines études ont mis en évidence une différence significative entre les deux sexes. (Collobert-Laugier et al, 1990 ; Collobert et al, 1993) Mais les juments étudiées étaient des poulinières vivant au pré et étant en contact permanent avec l'hôte intermédiaire. On peut alors penser que la prévalence était influencée par le mode de vie et non par le sexe.

(3) Région et saison

Dans leur étude, Collobert et al (1997) ont noté une variation significative de la prévalence d'infestation par les Taenias en fonction de la région. Elle était significativement plus élevée dans le pays de la Loire et en Aquitaine et significativement plus faible en région Rhône-Alpes. Par contre, il n'y a pas de variation significative du niveau d'infestation selon le site géographique.

Ils ont également noté une variation saisonnière avec une prévalence et une charge parasitaire plus élevée en automne et en hiver.

Ces variations régionales et saisonnières sont certainement liées à la biologie de l'hôte intermédiaire : l'Oribatidé.

d) Causes favorisantes

Il s'agit d'une maladie de pâturage car liée à la présence de l'hôte intermédiaire vivant à l'extérieur.

C. Les Gastérophiles

1. Classification

Les Gastérophiles sont des Arthropodes appartenant à l'ordre des Diptères. Les Diptères sont des insectes ptérygotes holométaboles c'est-à-dire que les stades préimaginaux sont très différents de l'adulte ; il existe une métamorphose entre la larve et la nymphe. La larve et l'adulte habitent des biotopes très différents.

Ils appartiennent au sous-ordre des Brachycères et à la famille des Gastérophiles comprenant le genre *Gasterophilus*.

Plusieurs espèces existent dans ce genre : *Gasterophilus intestinalis, Gasterophilus nasalis, Gasterophilus hemorrhoïdalis, Gasterophilus inermis, Gasterophilus pecorum.* (Bussiréas et Chermette, 1991)

Dans la suite de l'étude, nous nous intéresserons à *G.intestinalis* et étudierons quelques différences concernant les autres espèces.

2. Biologie

a) Localisation, alimentation

Les adultes de *Gasterophilus* ne sont pas parasites, ils sont dépourvus de pièces buccales, ne se nourrissent donc pas et ne font que pondre. Leur vie est très courte, de un à sept jours. Seules les larves sont parasites, il s'agit d'un parasitisme protélien responsable d'une myiase c'est-à-dire une maladie due à une larve de Diptère. (Bussiréas et Chermette, 1991)

La larve de *Gasterophilus intestinalis* est un parasite de l'estomac des équidés au niveau de la muqueuse proventriculaire et du cul de sac gastrique.

Les larves aérobies sont accrochées par leurs crochets buccaux à la muqueuse gastrique avec les orifices respiratoires vers la lumière gastrique. La sélection des sites d'attachement est déterminée par la présence de poches d'air et par le niveau du contenu gastrique. (Bernard et al, 1994)

Gasterophilus nasalis pond dans l'auge et sur la ligne inférieure de l'encolure ; la larve 3 est parasite du duodénum. Elle est retrouvée dans l'ampoule duodénale et dans la portion antérieure du duodénum. (Bernard et al, 1994 ; Bussiréas et Chermette, 1991)

Gasterophilus hemorrhoïdalis pond un œuf noir à proximité des lèvres et des naseaux. La larve 3 est logée dans l'estomac au niveau de la muqueuse proventriculaire et du cul de sac gauche de l'estomac. Après 9 mois dans l'estomac, elle migre vers le rectum puis sur les marges de l'anus avant d'être expulsée. (Bernard et al, 1994)

Gasterophilus inermis pond au niveau de la face. Le coup de langue semblant difficile, la larve 1 éclorait donc de façon spontanée puis migrerait sous l'épiderme vers la joue. Il s'agit d'une myiase sous-cutanée. La larve 2 éclot ensuite dans la sous-muqueuse des joues et est déglutie directement vers le rectum où elle provoque une myiase digestive. (Bussiréas et Chermette, 1991)

Gasterophilus pecorum pond sur les brins d'herbe ou sur les sabots des chevaux. Cette espèce est moins fréquente en France mais elle est très pathogène car la larve 1 migre dans la cavité buccale et séjourne à la base de la langue et du voile du palais. (Bussiréas et Chermette, 1991)

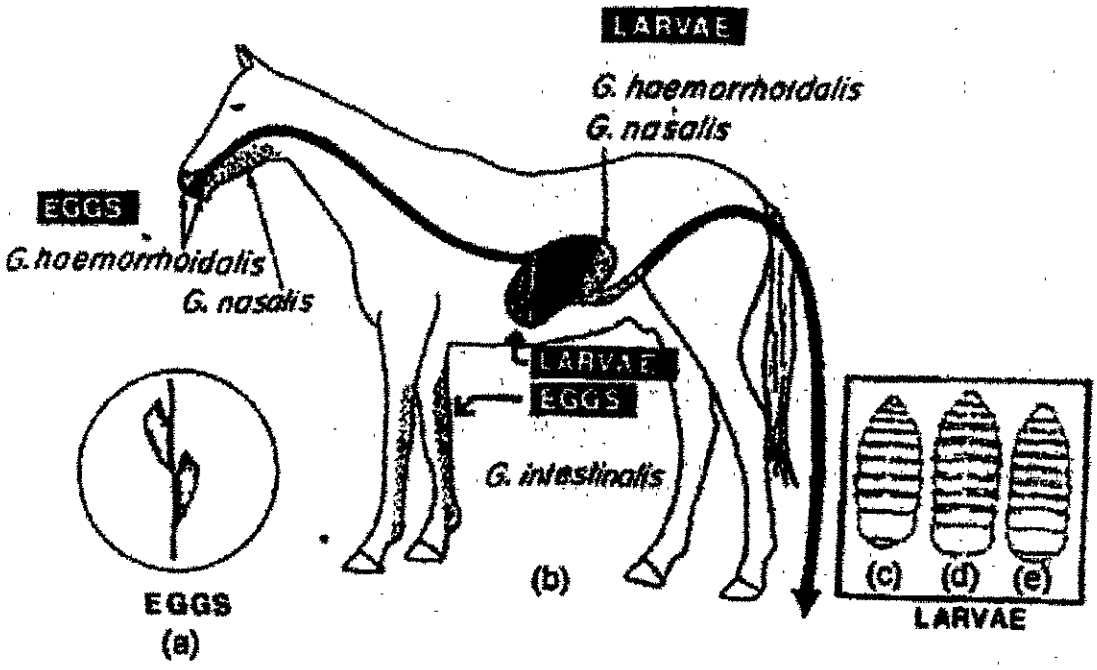


Figure 6 **: Localisation des différents genres de *Gasterophilus*. (D'après Eldridge et Edman, 2000)**

b) Cycle évolutif

Le cycle décrit ci-dessous est celui de *Gasterophilus intestinalis* ; les différences avec les autres espèces ont été mentionnées avec la localisation du parasite.

(1) Phase endogène

Pendant l'été, les mouches pondent leurs œufs principalement sur les poils des membres antérieurs des chevaux : 70 % des oeufs sont retrouvés sur la face interne des carpes. (Bricard et Pfister, 1997)

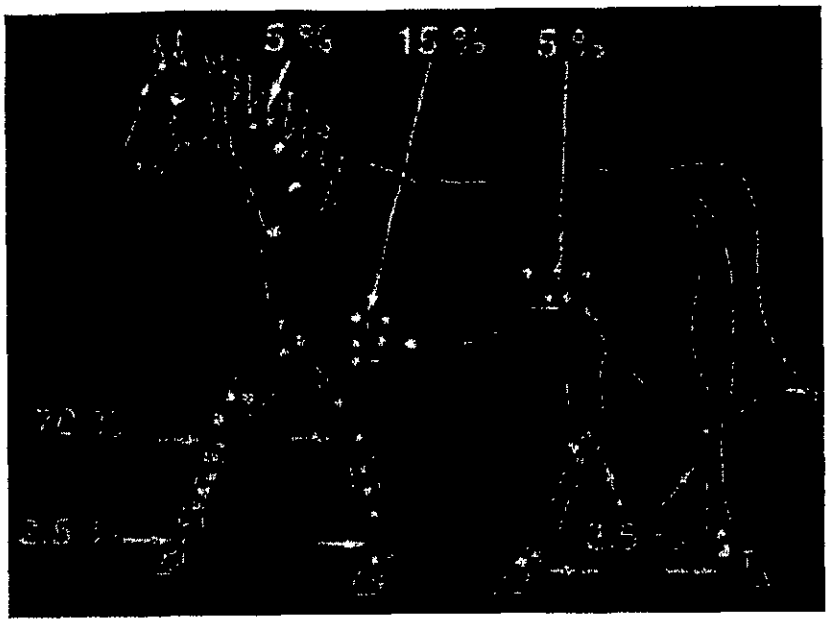


Figure 7 : **Localisation et répartition (en %) des oeufs de *Gasterophilus intestinalis* sur le corps du cheval. (D'après Brocard, 1991 dans Bricard et Pfister, 1997)**

De par la promiscuité d'autres insectes, les chevaux agités ou agacés s'infectent en se léchant, en se frottant la tête et les lèvres contre les membres. Ainsi un certain nombre d'œufs embryonnés, de par l'excitation due au léchage, à la température, à la salive, perdent leur opercule et libèrent leur larve 1 qui s'est formée en 4 à 5 jours. (Bricard et Pfister, 1997 ; Bussiréas et Chermette, 1991)

La larve 1 migre dans la muqueuse du dessus de la langue puis gagne les gencives où elle y creuse une poche et mue en larve 2.

La larve 2 se fixe momentanément vers la racine de la langue, en avant de l'épiglotte, puis elle descend dans l'estomac et se fixe à la muqueuse du cul-de-sac gauche où elle mue en larve 3.

La larve 3 reste fixée à la muqueuse de l'estomac, dont elle se nourrit par ses crochets antérieurs. Elle y reste 8 à 10 mois (d'octobre à mai) puis se détache et arrive dans la lumière de l'intestin. (Bussiréas et Chermette, 1991)

(2) Phase exogène

La larve 3 est expulsée dans les crottins, s'enfonce dans le sol et se transforme en pupe en 2 à 6 jours. La pupe donne alors un adulte par ouverture circulaire du tégument nymphal en un mois environ. (Bussiréas et Chermette, 1991)

Toute la phase exogène se déroule pendant la belle saison. Dès octobre, tous les stades sont obligatoirement présents dans l'animal. L'expulsion se fait au printemps de l'année suivante.

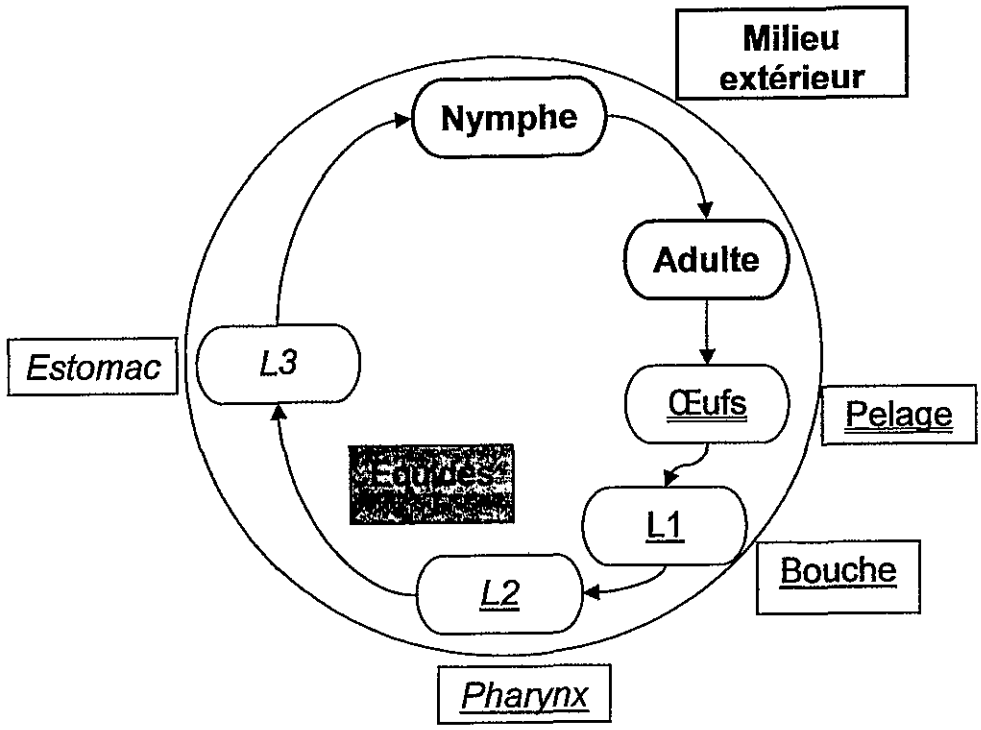


Figure 8 : **Cycle évolutif de *Gasteropilus intestinalis*.**

3. Epidémiologie

a) Répartition

La répartition des Gastérophiles est variable selon les espèces.

Gasterophilus intestinalis et *Gasterophilus haemorrhoidalis* sont très communs en France.

Gasterophilus nasalis y est plus rare mais fréquent dans les pays chauds.

Gasterophilus inermis se trouve fréquemment dans l'est de la France et en Afrique du nord.

Enfin, la présence de *Gasterophilus pecorum* dans le sud-ouest de la France est accidentelle, par contre, on le trouve en Afrique, en Asie et en Europe de l'Est. (Bussiréas et Chermette, 1991)

b) Prévalence

D'après plusieurs études (Collobert et al, 1993, Collobert, 1998, Bernard et al, 1994), la prévalence de *Gasterophilus sp.* varie de 33,85% à 68,3%.

c) Réceptivité

(1) Age

L'âge ne semble pas avoir d'influence significative sur la prévalence de l'infestation par les Gastérophiles. (Collobert et al, 1993 ; Bernard et al, 1994)

(2) Sexe

Certaines études semblent mettre en évidence que le sexe serait un facteur de variation de l'infestation par les Gastérophiles : les femelles étaient significativement plus infectées que les mâles. (Collobert et al, 1993) (Bernard et al, 1994)

Ces variations sont expliquées par des conditions d'élevage. En effet, les femelles étudiées étaient des poulinières vivant au pré et donc plus fréquemment infestées au contact des mouches. Au contraire les hongres et les mâles étaient des chevaux destinés au sport et vivant au box.

(3) Race

La race n'est pas retenue comme un facteur de variation significatif de l'infestation par les Gastérophiles. (Collobert et al, 1993 ; Bernard et al, 1994)

(4) Saison

Il existe une cyclicité saisonnière : la prévalence chez l'animal est minimale en été pendant la période d'activité des adultes et l'infestation augmente en automne avec l'éclosion des œufs et la migration des larves dans le tube digestif. (Collobert, 1998 ; Bernard et al, 1994)

d) Conditions favorisantes

La mouche est active en été de juin à septembre et ne vit que quelques jours dans des régions à ombrage léger pendant la période chaude, ensoleillée et sèche. L'infestation a donc lieu en été chez des animaux vivant en plein air. Les chevaux à robe foncée sont plus facilement infestés car les mouches sont plus attirées. (Bussiréas et Chermette, 1991)

D. Les Ascaridés

1. Classification simplifiée

Parascaris equorum est un Ascaris parasite des jeunes équidés. Il appartient à l'embranchement des Nemathelminthes, la classe des Nématodes, l'ordre des Ascaridida, la super famille des Ascaridoïdea, la famille des Ascaridés et la sous famille des Ascaridinés. (Bussiréas et Chermette, 1988)

2. Biologie

a) Localisation, alimentation

Parascaris equorum est un parasite de l'intestin grêle des chevaux. Il peut parfois s'engager dans les canaux excréteurs du pancréas ou du foie provoquant une ascaridose erratique des voies biliaires ou du pancréas.

Les parasites se nourrissent du chyme intestinal. (Bussiréas et Chermette, 1988)

b) Cycle évolutif

Le cycle est monoxène et diphasique. Il s'agit d'un cycle entéro-pneumo-trachéo-entéral.

(1) Phase exogène

Les femelles adultes pondent des œufs qui sont rejetés dans le milieu extérieur avec les selles. Elles sont extrêmement prolifiques (plus de 100 000 œufs pondus par jour et par femelle) (Dietz et Wiesner, 1984). Le développement, qui a lieu dans l'œuf, donne une morula puis une larve 1 et une larve 2 toujours dans l'œuf. Ce développement est optimal à 35°C dans une atmosphère très humide et en présence d'oxygène.

La larve 2 est infestante pour l'hôte définitif. Ce stade est atteint en 10 à 15 jours.

(2) Phase endogène

Si la larve est ingérée par n'importe quelle espèce, la larve 2 est arrêtée au niveau du foie ou des poumons. Cette espèce est un hôte accidentel et un cul-de-sac évolutif.

Si le cheval ingère un œuf larvé, une fois dans l'intestin grêle, la larve perfore la coque de l'oeuf, traverse la paroi intestinale et gagne le foie par le système porte ou par traversée directe du péritoine.

Les larves 2 se transforment dans le foie en larves 3 et par voie circulatoire : veine cave – cœur droit – artères pulmonaires, gagnent les poumons où elles muent en larves 4. Elles passent ensuite dans les alvéoles, les bronchioles, la trachée, le pharynx où elles sont dégluties et retournent à l'intestin grêle où elles muent en stade 5.

La période prépatente est de 72 à 110 jours avec une moyenne de 80 jours.

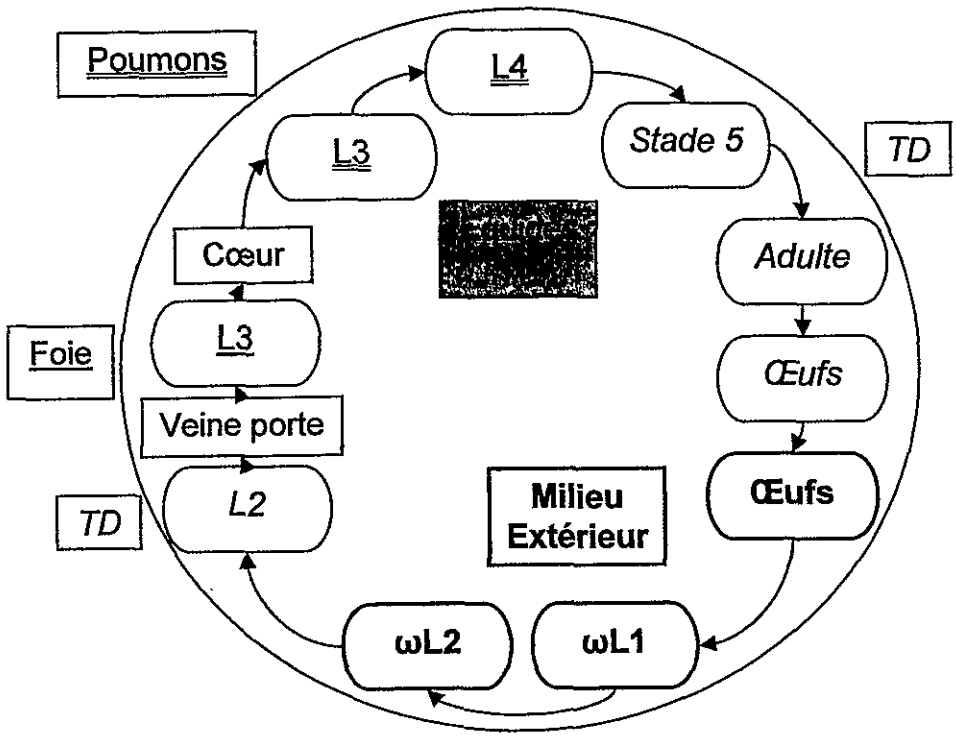


Figure 9 : **Cycle évolutif de *Parascaris equorum*.**

3. Epidémiologie

a) Répartition

L'ascaridose est très répandue dans le monde entier à une fréquence élevée du fait d'une très bonne prolificité des adultes et d'une résistance importante des œufs dans le milieu extérieur. (Bussiréas et Chermette, 1988)

b) Prévalence

Le taux global est de 6% en Normandie contre 18% aux USA. (Collobert, 1998)

c) Réceptivité

(1) Age

Les ascaris sont des parasites affectant essentiellement les poulains de plus de 2 mois et les jeunes chevaux. (Anonyme, 1999) Après un an d'âge, une certaine immunité intestinale s'installe et les parasites sont expulsés. Chez les chevaux, les animaux âgés peuvent redevenir réceptifs aux infestations du fait d'un affaiblissement des défenses immunitaires.

Chez les chevaux de 1 mois à 2 ans, la prévalence est de 12% (Collobert, 1998) mais elle chute à 1% chez les chevaux de plus de 2 ans.

(2) Saison

Les saisons ont peu d'influence car les œufs survivent très longtemps (jusqu'à 2 ans) sur le sol. Malgré tout, la chaleur et un fort ensoleillement estival détruisent les œufs au pâturage ainsi que les alternances répétées gel/dégel.

d) Causes favorisantes

Le surpeuplement, la promiscuité des poulains et de leurs mères dans des locaux à l'hygiène défaillante, les carences en phosphore et en calcium peuvent pousser au pica et faciliter l'infestation par les Ascaris. L'infestation peut avoir lieu au pâturage mais aussi dans les écuries. (Bussiréas et Chermette, 1988)

E. La strongyloïdose

1. Classification simplifiée

Strongyloïdes westeri est un parasite spécifique des équidés. Il appartient à l'embranchement des Némathelminthes, la classe des Nématodes, l'ordre des Rhabditida et la famille des Rhabditidés. (Bussiréas et Chermette, 1988)

2. Biologie

a) Localisation, alimentation

Les femelles parthénogénétiques vivent dans l'intestin grêle et s'enfoncent dans des galeries qu'elles creusent dans l'épithélium glandulaire ou dans la sous-muqueuse, surtout au moment de la ponte.

Elles sont hématophages et histiophages.

b) Cycle évolutif

(Bussiréas et Chermette, 1988)

(1) Phase exogène

Les femelles pondent des œufs embryonnés à coque mince, libérés dans la lumière intestinale et rejetés dans les selles. Les œufs évoluent en larves 1 rhabditoïdes. Deux évolutions sont alors possibles :

- les larves 1 muent en larves 2 puis en larves 3 strongyloïdes et infestantes pour l'hôte définitif,

- les larves 1 donnent une génération libre avec des mâles et des femelles qui subissent trois mues successives pour donner des adultes rhabditoïdes qui après fécondation donnent des larves 1 évoluant en larves 3 infestantes.

Le choix du cycle dépend de plusieurs facteurs :

- génétiques : les femelles pondent des œufs de deux types qui donnent soit des femelles et des mâles, soit des larves 3 directement infestantes.

- extrinsèques : des conditions défavorables entraînent une raréfaction des formes sexuées et une augmentation des formes parasites.

(2) Phase endogène

Elle est commune aux deux cycles. La forme infestante est la larve 3 strongyloïde. L'hôte s'infeste par ingestion de cette larve, par migration percutanée ou par ingestion de lait et de colostrum d'une poulinière infestée. (Chamouton et Petit, 1990)

La larve gagne les vaisseaux lymphatiques jusqu'au cœur droit, pour rejoindre les voies aérifères après passage par les poumons où elles ont évolué en larves 4. Au niveau de l'oropharynx, les larves sont dégluties et se trouvent dans l'intestin grêle. Les larves 4 muent alors en stades 5 qui donnent des femelles adultes.

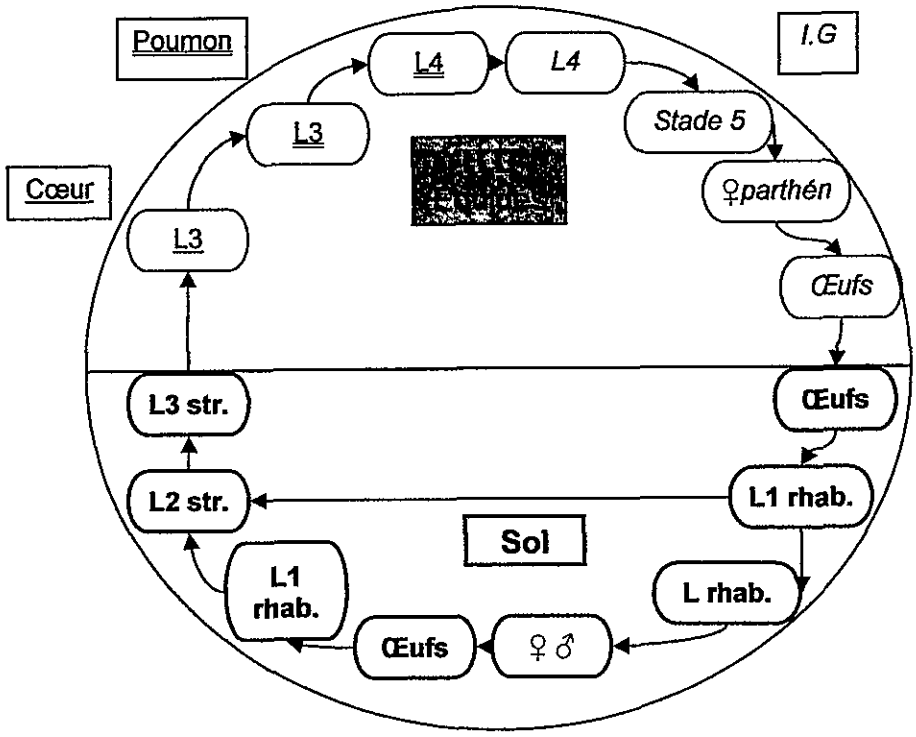


Figure 10 : Cycle évolutif de *Strongyloïdes westeri.*

3. Epidémiologie

La strongyloïdose est répandue mondialement surtout dans les pays tropicaux et sub-tropicaux. Dans les pays tempérés comme en France, elle est moins fréquente mais est tout de même connue dans les régions chaudes, humides et ombragées. (Euzéby, 1963)

En France, ce parasite est relativement peu fréquent. (Bathiard et Vellut, 2002)

Il est présent chez les poulains de 15 jours à 3 mois, l'infestation a lieu toute l'année à l'écurie et au printemps à l'herbage. Les adultes sont souvent porteurs asymptomatiques. A partir de 3 mois, se développe l'immunité de prémunition et on n'observe alors plus de signes cliniques. (Beugnet et Gevrey, 1997)

F. L'oxyurose

1. Classification simplifiée

Oxyuris equi est un parasite spécifique du cheval appartenant à l'embranchement des Nemathelminthes, la classe de Nématodes, l'ordre des Ascaridida et la famille des Oxyuridés. (Bussiréas et Chermette, 1988)

2. Biologie

a) Localisation, alimentation

Les adultes sont libres dans la lumière du gros intestin : caecum, côlon et dans le rectum, puis les femelles gagnent les marges de l'anus. Ils nourrissent de petites particules alimentaires présentes dans le tube digestif et de débris muqueux. (Bussiréas et Chermette, 1988)

b) Cycle évolutif

Il s'agit d'un cycle monoxène. (Bussiréas et Chermette, 1988)

(1) Phase exogène

Les œufs déposés par les femelles sur les replis de l'anus et du périnée sont agglutinés dans une substance mucoïde et forment un enduit visqueux grisâtre autour de l'anus. Le développement est exogène et s'effectue soit sur le bord de l'anus soit sur le sol. Dans l'œuf, pondu embryonné, se forment les larves 1 puis 2 et 3 en 3 à 5 jours.

(2) Phase endogène

L'infestation a lieu par ingestion d'œufs contenus dans un fourrage souillé ou dans l'eau, par léchage des murs ou des litières ou par léchage des zones d'agglutination des œufs qui sont prurigineuses.

Les œufs ingérés contiennent les larves 3 qui migrent dans la sous-muqueuse du caecum et du côlon et se transforment en larve 4 3 à 10 jours après ingestion. Les larves 4 ressortent de la sous-muqueuse et se transforment en adultes dans la lumière du caecum. Les femelles migrent vers le rectum jusqu'à l'anus où elles pondent plusieurs milliers d'œufs. La période prépatente est de 5 mois.

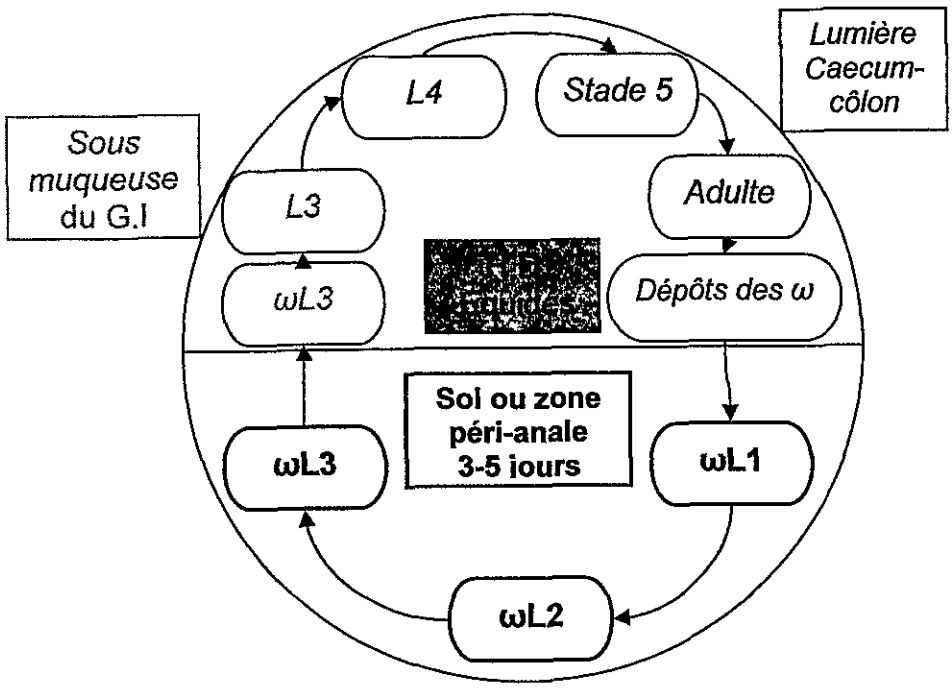


Figure 11 : **Cycle évolutif d'*Oxyuris equi*.**

3. Epidémiologie

La répartition du parasite est mondiale.

L'oxyurose affecte tous types de chevaux qu'ils vivent au pré ou au box mais touche plus fréquemment les chevaux adultes et âgés ayant un box à disposition. Elle sévit principalement au printemps et en début d'automne. (Beugnet et Gevrey, 1997)

G. Les Habronèmes

1. Classification simplifiée

Trois espèces sont parasites du tractus digestif des chevaux : *Habronema microstoma, Habronema muscae, Habronema megastoma* aussi appelé *Draschia megastoma.* Elles appartiennent à l'embranchement des Némathelminthes, la Classe des Nématodes, l'ordre des Spirurida, la famille des Spiruridés et la sous famille des Habronéminés. (Bussiréas et Chermette, 1988)

2. Biologie

a) Localisation, alimentation

L'adulte vit dans le cul de sac droit de l'estomac des équidés, soit libres à la surface de la muqueuse, soit enfermés dans des nodules de 1 à 10 cm (*Habronema megastoma*).

Les vers se nourrissent de mucus et de débris de muqueuse. (Bussiréas et Chermette, 1988)

b) Cycle évolutif

Le cycle est dixène et nécessite le passage par un hôte intermédiaire : un insecte de la famille des Mucidés : *Musca sp* pour *H. megastoma* et *H. muscae* et *Stomoxys sp.* pour *H. microstoma.* (Bussiréas et Chermette, 1988)

(1) Phase exogène

Les larves 1 sont rejetées avec les fèces dans le milieu extérieur. Elles sont relativement résistantes dans les crottins : 28 jours à 5°C et 7 jours à 25°C. Elles sont ingérées par la forme asticot de l'hôte intermédiaire et se développent parallèlement au développement de la mouche : la larve 2 se forme dans la pupe et la larve 3 chez l'adulte. Les larves 3 sont déposées via les appendices buccaux au niveau de la bouche de l'hôte définitif.

(2) Phase endogène

Le cheval ingère les larves 3 déposées en région péri-buccale puis les déglutit. Elles gagnent ensuite l'estomac où elles se développent en larves 4, en stade 5 puis en adultes dans la paroi de l'estomac pour *Habronema megastoma* et à la surface de la paroi gastrique pour les deux autres espèces. Le cycle est bouclé lorsque les femelles d'Habronèmes pondent leurs œufs dans la lumière stomacale.

Parfois, les larves 3 peuvent être déposées au niveau d'une plaie cutanée ce qui est à l'origine de l'habronémose larvaire (« plaies d'été »). La larve migre sous la peau où elle est à l'origine d'une réaction d'hypersensibilité récidivante. Il s'agit d'une localisation erratique.

La période prépatente est de 2 mois. (Beugnet et Gevrey, 1997)

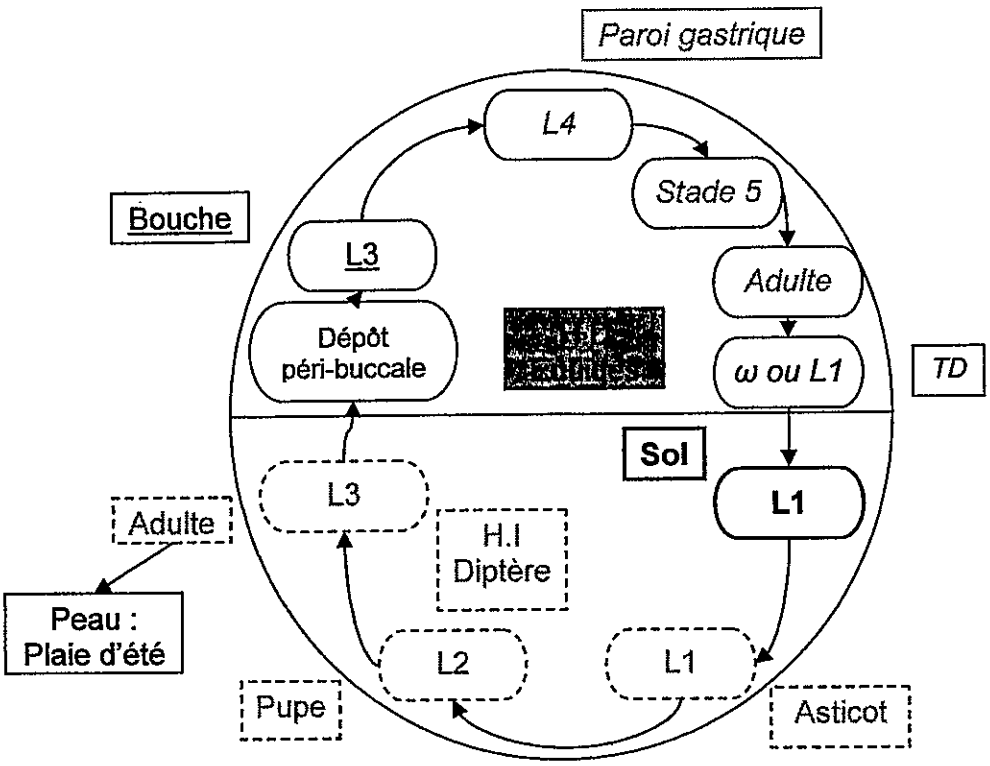


Figure 12 **: Cycle évolutif d'*Habronema megastoma*.**

3. Epidémiologie

L'habronémose gastrique est commune dans de nombreux pays du monde. Les parasites sont présents en France dans les régions méridionales où règne un climat chaud. L'infestation a lieu durant la belle saison. (Beugnet et Gevrey, 1997)

II. Etude clinique des parasitoses digestives

A. Les strongyloses

1. Les strongyloses imaginales

Les strongyloses imaginales résultent du rôle pathogène des formes adultes dans la lumière du tube digestif.

¤ Action spoliatrice :

Les grands strongles sont histiophages et hématophages. (Ducan et Love, 1990 ; Domien, 2001)

¤ Action traumatique et irritative :

Les traumatismes infligés à la paroi : fixation, aspiration de la muqueuse, détachement, fixation au niveau d'un nouveau point et traversée de la paroi de l'intestin grêle ou du gros intestin, entraînent une irritation des plexus nerveux pariétaux et des coliques réflexes. (Ducan et Love, 1990 ; Jamme, 1994 ; Domien, 2001)

La digestion de la muqueuse par les grands strongles peut être responsable de la formation d'ulcères et de microhémorragies. Ces microhémorragies, provoquées par les sécrétions digestives des grands strongles renfermant des substances anticoagulantes et hémolytiques peuvent créer une anémie. (Ducan et Love, 1990 ; Jamme, 1994)

Les lésions pariétales du tube digestif sont des portes d'entrée pour des germes digestifs banaux comme les colibacilles ou les salmonelles.

L'entérite provoquée par les parasites aura pour conséquences une hypersécrétion de mucus à l'origine de diarrhée, un défaut de digestion et de résorption des nutriments, une diminution de la motricité iléo-caecocolique entraînant une diminution de la prise alimentaire. (Ducan et Love, 1990)

Ces strongyloses imaginales sont donc à l'origine de troubles sensitifs responsables de coliques et de troubles sécrétoires et moteurs responsables de diarrhées.

La manifestation de la strongylose débute en automne et augmente en hiver. (Chamouton et Petit, 1990 ; Domien, 2001)

¤ Symptômes cliniques :

En résumé, le tableau qui en découle présente deux formes se distinguant par leur gravité : (Domien, 2001)

- Une forme grave que l'on rencontre chez les poulains, les poulinières et les chevaux affaiblis lors d'infestations massives. Ces animaux présentent un retard de croissance, une baisse de l'état général, un

amaigrissement associé à un appétit capricieux, du pica et un poil terne et piqué ainsi qu'un essoufflement et une sudation importante face à l'effort. Durant la phase d'état, les symptômes digestifs apparaissent : coliques récidivantes, diarrhée nauséabonde et parfois hémorragique et un syndrome anémique.
Sans traitement, l'évolution est mortelle après une aggravation des symptômes, l'apparition d'oedèmes déclives et d'un état cachectique sévère.

- Une forme atténuée, plus fréquente, rencontrée lors d'infestations légères ou chez des animaux résistants. Les symptômes sont identiques mais plus discrets avec une baisse de l'état général et un amaigrissement malgré un appétit conservé.

Strongyloses imaginales :	**Automnale et hivernale,** **Baisse de l'état général, amaigrissement,** **Anémie,** **Coliques spasmodiques,** **Diarrhées.**

2. Les strongyloses larvaires

a) La strongylose à Strongylus vulgaris

(Jamme, 1994; Delay et al, 2001; Wright, 1972)

Après ingestion, les larves 3 pénètrent dans la muqueuse de l'intestin où elles muent puis gagnent les artérioles dans la sous-muqueuse et migrent à contre-courant, à la surface de l'intima vers l'artère mésentérique crâniale et l'artère iléo-caecocolique.

Le passage des larves à travers la muqueuse vers les artérioles crée des lésions punctiformes hémorragiques. Il est souvent suivi d'une hyperthermie modérée. La stimulation des plexus est à l'origine de coliques et, par réaction inflammatoire, de la formation de nodules qui évoluent en kystes ou en abcès calcifiés. (Domien, 2001)

Les larves peuvent de temps en temps aller jusque dans l'artère mésentérique caudale, l'artère coeliaque ainsi que dans les artères iliaques, rénales, hépatiques, spermatique et coronaires. Il s'agit de localisations erratiques provoquant des troubles fonctions de l'artère atteinte. On peut observer des boiteries intermittentes (artère iliaque), (Dufay et al, 1991) des orchites (artère spermatique), des infarctus du myocarde (artères coronaires).

La migration des larves le long de l'intima provoque des lésions de l'endothélium qui engendrent la formation de thrombus filamentiformes dont la taille va augmenter.

L'épaississement de l'intima et l'infiltration cellulaire donnent des artères épaissies, sinueuses qui semblent dilatées mais dont le diamètre interne est réduit. Ce sont des lésions d'artérite.

On parle d'anévrisme vrai quand la lamina elastica est atteinte. Les réinfestations successives permettent une migration plus profonde des larves d'où une dilatation sous l'effet d'une augmentation de la pression artérielle en amont du thrombus oblitérant. La paroi fragilisée peut alors se rompre.

Les lésions d'artérite et d'anévrisme provoquent un ralentissement du flux sanguin et l'embolisation des thrombus. Si elle a lieu dans une artère mésentérique, cela provoque un infarcissement et une nécrose d'une portion de l'intestin. L'anoxie consécutive entraîne de la douleur. Ce sont les coliques thrombo-emboliques qui ont lieu le plus souvent dans le caecum ou le côlon ascendant. Le segment en anoxie se trouve en hypomobilité alors que les segments voisins sont en hypermobilité. Ceci explique l'apparition possible de volvulus et de torsions. (Domien, 2001)

La migration des larves peut également être à l'origine d'une diminution de la vasomotricité des artérioles qui entraîne une stase sanguine, une anoxie, de la douleur et des coliques. (Domien, 2001)

A côté de la forme aiguë, il existe une forme chronique qui s'observe lors de troubles vasculaires dans les territoires où la suppléance est possible (iléon, jéjunum). On a une alternance de constipation et de diarrhée qui, à terme, est responsable d'une cachexie. (Domien, 2001)

La réinfestation d'un cheval par les grands strongles peut dans certains cas être à l'origine d'une réaction de choc anaphylactique avec décharge d'histamine. L'histamine est alors responsable d'une vasoconstriction qui provoque une anoxie des tissus intestinaux et des coliques. En effet, le liquide provenant de la mue des larves 3 en larves 4 est susceptible d'entraîner une anaphylaxie par libération de toxines à activité entérotrope. (Jamme, 1994 ; Domien, 2001)

Strongylose larvaire à *S.vulgaris* :

Thromboses à symptomatologie variée (boiteries intermittentes, orchites, infarctus du myocarde),
Coliques thrombo-emboliques,
Alternance diarrhée/constipation et cachexie pour la forme chronique.

b) La strongylose hépato-péritonéale à Strongylus edentatus

L'action traumatique de ce parasite est due à la migration des larves entre les feuillets des ligaments hépatiques et à leur présence et mouvements dans le péritoine pariétal surtout au niveau du flanc droit. (Jamme, 1994)

On observe une forme aiguë dont les signes rappellent ceux d'une maladie bactérienne : un état pseudo-typhique (anorexie, tachycardie) avec de la fièvre, des

douleurs vives au niveau du flanc droit, des coliques sourdes, une démarche hésitante et douloureuse. (Chamouton et Petit, 1990) Un syndrome hépato-néphritique est décrit avec oligurie, dysurie et des urines très colorées. (Domien, 2001)

Il existe également une forme chronique plus fréquente avec anémie et coliques sourdes. Quelquefois, la larve peut passer dans la vaginale testiculaire et être responsable d'une orchite parasitaire, douloureuse, provoquant chez le cheval une attitude campée ainsi qu'un refus de se déplacer ou une démarche avec les postérieurs écartés. (Ducos de Lahitte et Havrileck, 1990)

Strongylose larvaire à *S.edentatus* :	**Fièvre, douleurs au niveau du flanc droit, Anémie et coliques sourdes, Orchite parasitaire.**

c) La strongylose hépato-pancréatique à Strongylus equinus

L'infestation est habituellement modérée et les formes larvaires ne se traduisent donc par aucun symptôme. (Chamouton et Petit, 1990) Le passage de la larve par le foie entraîne une réaction de sclérose avec fibrose ainsi qu'une réaction lors du passage par le pancréas. (Ducos de Lahitte et Havrileck, 1990)

Strongylose larvaire à *S.equinus* : asymptomatique.

3. Les cyathostomoses

a) La cyathostomose imaginale

¤ Action spoliatrice :

De part le caractère histiophage de certaines espèces de cyathostomes, certains chevaux lourdement infestés peuvent présenter un mauvais état général ou un retard de croissance. (Anonyme, 2002)

¤ Action traumatique et irritante :

Les signes précédemment cités sont associés à des troubles digestifs non spécifiques comme des coliques modérées récurrentes et des crises de fèces bouseuses ou diarrhéiques. (Anonyme, 2002)

b) La cyathostomose larvaire

La cyathostomose larvaire est une infection parasitaire des chevaux causée par des stades immatures ou larvaires de Nématodes communément appelés "petits strongles" ou "cyathostomes".

La clinique causée par l'infection résulte de la sortie massive d'un grand nombre de larves enkystées dans la muqueuse du gros intestin vers la lumière intestinale (Giraudet, 1999 ; Uhlinger, 1991). Les dommages sévères subis par la muqueuse compromettent ses fonctions et entraînent des pertes importantes de fluides et de protéines sériques.

Les cas de cyathostomose larvaire rapportés depuis ces dernières années augmentent. (Lyons et al, 2000)

Sur 202 chevaux infestés par les petits strongles, 21 présentaient des signes cliniques et sont morts entre décembre et mai (Collobert et al, 1996). Cela correspond à 2,55% des causes de mortalité. Deux tableaux cliniques ont été observés par Collobert et al (1996) :

- Un syndrome diarrhéique souvent fatal, classiquement décrit, avec une diarrhée chronique profuse, d'apparition brutale, intermittente ou persistante, associée à un amaigrissement, des oedèmes déclives, une anémie et dont la durée d'évolution varie de 7 à 28 jours avec une moyenne de 12 jours. Ce syndrome est décrit entre décembre et mai.
  Il correspond à l'émergence massive de nombreuses larves préalablement enkystées dans la paroi du caecum et du côlon ascendant. De nombreuses larves L4, rouge vif, peuvent être visibles dans les fèces diarrhéiques.

L'amaigrissement résulte des pertes de protéines. S'il se manifeste avant l'émergence des larves, il est la conséquence de l'interférence des larves avec les fonctions d'absorption et de sécrétion du gros intestin et de la modification de la perméabilité digestive permettant une fuite de protéines. S'il se manifeste pendant l'émergence des larves, il est dû à la formation d'ulcères qui accroissent les pertes protéiques d'origine plasmatique notamment de l'albumine. (Anonyme, 2002)

Les modifications biologiques et hématologiques sont typiquement : une hypoalbuminémie, une leucocytose avec neutrophilie, une augmentation des α et β globulines non pathognomonique de cette infestation parasitaire. L'anémie et l'éosinophilie sont inconstantes ainsi que l'augmentation de la phosphatase alcaline sérique.

- un syndrome d'amaigrissement chronique sans diarrhée, plus rare, accompagné chez certains chevaux d'un œdème des régions déclives du corps. Ce syndrome est associé à de très nombreuses larves intra-pariétales et à un faible nombre de larves émergées. (Collobert et al, 1996) Il est observé plutôt en automne. T.S. Mair (1994) a décrit ce syndrome chez 5 jeunes chevaux de race demi-lourde qui présentaient également de la fièvre, de la dépression, de l'inappétence et des oedèmes déclives. Mais à la différence de l'autre étude, il y avait de nombreuses larves émergées et dans les fèces.

Une leucocytose, une neutrophilie, une hypoalbuminémie et une hyperβglobulinémie étaient observées.

Lyons et al (2000) décrivent les mêmes signes cliniques d'une entérite vermineuse : perte de poids, diarrhée aiguë ou chronique, hyperthermie, œdème ventral sous-cutané.

La diarrhée peut aussi être associée à la pénétration des larves 3 infestantes dans la muqueuse.

Mair (1994) a également décrit des cas de diarrhée récurrente chez des poneys âgés apparaissant soit après un traitement (la diarrhée serait due à une levée d'inhibition des larves enkystées associée à la destruction des vers adultes par un traitement antihelminthique) soit après un stress qui engendrerait une immunosuppression. (Collobert et al, 1996)

Les larves de cyathostomes sont également responsables de coliques de gravité variable :

- coliques graves d'occlusion provoquées par des invaginations caeco-caecales ou caeco-coliques, rares, (Mair et al, 2000)

- coliques médicales modérées mais plus fréquentes.

Ces coliques seraient dues à une action traumatique provenant de la pénétration et de la traversée des couches pariétales par les larves et à l'origine d'une stimulation des plexus nerveux pariétaux et du développement d'une réaction inflammatoire. De même, la libération de produits de sécrétion et d'excrétion formés par les larves lors de la rupture des kystes peut avoir un effet inflammatoire et immunogène. Enfin, la mort des larves après un traitement peut produire une réaction immuno-pathologique de type hypersensibilité. (Anonyme, 2002)

Lors d'infestations expérimentales une forte diminution des fructosamines est notée. (Anonyme, 2002)

<u>Cyathostomose larvaire</u> :

Entre décembre et mai, diarrhée profuse avec amaigrissement, oedèmes déclives, présence de larves rouges dans les fèces, anémie.

Hypoalbuminémie, leucocytose neutrophilique, augmentation des α et β globulines.

Coliques.

B. Les cestodoses

¤ Action spoliatrice :

Elle est relativement faible quantitativement sauf si l'infestation est extrêmement massive. Par contre, qualitativement, la spoliation peut favoriser ou amplifier certaines carences. (Cattin-Moretaz, 1998)

¤ Action traumatique et irritative :

De par leur scolex volumineux et leurs ventouses, les Anoplocéphales créent, par leur fixation, des érosions de la muqueuse entraînant une inflammation catarrhale et hémorragique responsable d'une entérite hémorragique ou ulcéreuse, surtout avec *Anoplocephala magma.* (Chamouton et Petit, 1990)

Lors d'ulcérations très profondes ou lorsque de petits abcès se forment au point de fixation des parasites, la paroi fragilisée peut se rompre et entraîner une perforation. Celle-ci, exceptionnelle, peut engendrer une péritonite et la mort de l'animal. (Beroza et al, 1983)

Enfin, le pouvoir térébrant des ventouses peut générer des saignements pouvant causer une anémie lors d'infestations massives. (Cattin-Moretaz, 1998)

¤ Action obstructive et occlusive :

L'occlusion peut être indirecte par la formation d'intussusceptions. La pathogénie est peu connue et plusieurs hypothèses sont envisagées : la première en relation avec la transmission de l'influx nerveux parasympathique et une perturbation de la motilité intestinale et la seconde, en relation avec les perturbations locales infligées par les cestodes à leur site de fixation. (Cattin-Moretaz, 1998)

L'obstruction directe est liée à la présence d'un très grand nombre de parasites qui bloquent le transit surtout au niveau de la valvule iléo-caecale. (Chamouton et Petit, 1990 ; Jamme, 1994 ; Colin, 2001)

¤ Symptômes cliniques :

Des symptômes généraux sont décrits, en absence d'autre affection et attribuables à la présence de cestodes : une diminution de l'état général, un amaigrissement, un poil piqué, un appétit capricieux ou une anorexie. (Cattin-Moretaz, 1998 ; Collobert et al, 1997 ; Colin, 2001)

Il est admis que les troubles cliniques digestifs surviennent dès que plus de 20 adultes parasitent l'intestin et qu'au-delà de 100 vers fixés sur la muqueuse intestinale, les épisodes de coliques spontanées sont plus fréquents. (Fayet, 2001) La sévérité de la pathologie est directement proportionnelle à l'intensité de l'infection.

Anoplocephala perfoliata, fixé à la valvule iléo-caecale, peut engendrer des troubles d'obstruction, une atonie de la valvule et une intussusception de la région iléo-caecale ayant pour conséquence des coliques plus ou moins violentes, et parfois des abcès, des ulcères provoquant des ruptures de la paroi intestinale,

particulièrement au niveau du caecum, responsables de péritonite. (Cattin-Moretaz, 1998 ; Chauve, 2001 ; Beroza et al, 1983 ; Proudman et al, 1998 ; Giraudet, 1999)

Des épisodes de diarrhées intermittentes ou des crottins anormaux coiffés d'un mucus sanguinolent accompagnés ou non de segments sont également décrits. (Cattin-Moretaz, 1998)

<u>Cestodose</u> : Baisse de l'état général, amaigrissement
Coliques iléo-caecales (obstruction, intussusception)

C. Les gastérophiloses

¤ Action traumatique :

Les larves sont fixées par des crochets à la muqueuse stomacale ce qui provoque une action traumatique au niveau de celle-ci et entraîne une fois la larve détachée, des ulcères, de la douleur et donc des coliques. La douleur, l'inflammation et la fibrose, faisant suite à la cicatrisation des ulcères, provoquent une mauvaise vidange de l'estomac d'où une dilatation entraînant des coliques.

Certaines complications peuvent exister comme un ulcère perforant de l'estomac.

¤ Action liée à la migration des larves :

Lors de sa migration vers le pharynx, la larve 1 peut provoquer des troubles de la déglutition chez certains chevaux.

La larve 2 quant à elle, située à proximité de l'épiglotte, peut entraîner des phénomènes inflammatoires et oedémateux pouvant conduire dans de rares cas à une obstruction du pharynx et à une asphyxie. Ce phénomène a surtout lieu avec *Gasterophilus pecorum* beaucoup plus pathogène que les autres espèces.

¤ Action mécanique et effet de masse :

Lors d'infestation importante, les larves peuvent entraîner une obstruction du pylore d'où l'apparition de coliques. (Jamma, 1994)

¤ Symptômes cliniques :

Les troubles apparaissent à partir de l'automne.

Lors d'infestation massive, le cheval, atteint d'une gastrite chronique, présente une attitude de soulagement d'une douleur au niveau de l'abdomen antérieur : il s'accroupit sur ses postérieurs, redresse les antérieurs. La gastrite a pour conséquences des nausées essentiellement au moment des repas et des coliques bien souvent bénignes et hivernales ainsi qu'un retard de croissance chez les jeunes. (Chamouton et Petit, 1990 ; Bussiréas et Chermette, 1991)

Dans de très rares cas, une perforation de l'estomac peut avoir lieu. (Bussiréas et Chermette, 1991)

Dans l'étude de Collobert (1998), aucun cas de décès dû aux gastérophiles n'a été répertorié.

Gastérophilose : Gastrite chronique avec coliques postprandiales, hivernales, souvent bénignes mais à répétition.

D. L'ascaridose

L'ascaridose chez le poulain ne se manifeste qu'à partir du deuxième mois de vie. Il s'agit d'une maladie à deux composantes : somatique pour la forme larvaire et intestinale pour la forme adulte.

1. L'ascaridose larvaire

Le déplacement larvaire provoque des phénomènes traumatiques et irritants créant une réaction inflammatoire. Les lésions de migration peuvent favoriser les surinfections bactériennes.

Ainsi, la migration des larves dans le parenchyme pulmonaire entraîne des troubles respiratoires discrets : toux non spécifique, jetage épais, blanc grisâtre. Dans les cas d'infestation massive, les symptômes peuvent être plus importants avec toux, fièvre et anorexie, signes d'une bronchopneumonie. (Domien, 2001 ; Collobert, 1998 ; Chamouton et Petit, 1990)

2. L'ascaridose imaginale

On observe des troubles du transit intestinal sous forme d'une entérite catarrhale subaiguë ou chronique ainsi qu'une spoliation par les vers adultes d'éléments indispensables au métabolisme du poulain (glucose, acides aminés, vitamines). Le poulain émet des crottins ramollis voire diarrhéiques, de couleur mastic et d'odeur fétide, en alternance avec des périodes de constipation. Progressivement, un mauvais état général s'installe pouvant se compliquer de rachitisme. (Domien, 2001 ; Collobert, 1998)

Lors d'infestation faible, la présence de *Parascaris equorum* peut favoriser une stase alimentaire entraînant des coliques légères et intermittentes. (Jamme, 1994)

En cas d'infestation très massive, il peut se former des pelotes ascaridiennes obstruant l'intestin et pouvant entraîner la mort du poulain suite à la déchirure de la paroi et à la péritonite qui s'en suit. (Jamme, 1994 ; Chamouton et Petit, 1990)

De temps en temps, les vers pénètrent dans les canaux biliaires et pancréatiques créant une obstruction se manifestant par un ictère.

Des symptômes nerveux sont parfois observés chez le poulain : torpeur, prostration et amaurose. (Bussiéras et Chermette, 1988)

Des complications toxiques peuvent se produire chez le poulain avec une ascaridose toxémique conduisant à un subictère, une diarrhée fétide, des coliques. La mort est possible ou bien l'amélioration se fait en 24 à 48 heures avec parfois élimination de nombreux ascaris morts. (Bussiéras et Chermette, 1988 ; Jamme, 1994)

Lors de la mort et la lyse du parasite, la libération du liquide coelomique, très antigénique, a une action excitatrice sur le système nerveux orthosympathique végétatif d'où la libération d'histamine et une congestion intestinale locale. (Jamme, 1994)

Le taux de mortalité dans l'étude de Collobert (1998) dû aux ascaris était de 0,8% chez les poulains. La mort était due à des invaginations ou des ruptures de l'intestin.

<u>Ascaridose</u> : à partir du 2ème mois de vie
Troubles respiratoires
Obstruction intraluminale, entérite catarrhale, coliques.

E. L'oxyurose

(Bussiéras et Chermette, 1988 ; Chamouton et Petit, 1990 ; Euzéby, 1963)
L'oxyurose prend deux formes : une forme intestinale et une forme anale.

1. L'oxyurose intestinale

L'oxyurose intestinale est souvent inapparente. Si de très nombreux vers sont présents dans le côlon, des diarrhées et des coliques d'origine traumatique et réflexe dues aux larves 3 et 4 en développement peuvent apparaître.

2. L'oxyurose anale

L'oxyurose anale est due aux femelles mûres qui pondent aux marges de l'anus induisant un prurit anal avec une tuméfaction de l'anus sur lequel on peut observer un enduit blanchâtre ou brunâtre, des lésions de grattage se manifestant par des dépilations de la base de la queue.

<u>Oxyurose</u> : Infestation inapparente ou diarrhée / coliques
Prurit anal
Tuméfaction de l'anus
Queue ébouriffée et dépilée.

F. L'habronémose

On parle d'habronémose ou de spirurose gastrique. Les troubles observés sont ceux des gastrites chroniques. Les symptômes sont discrets : appétit irrégulier avec parfois du pica, soif augmentée, un amaigrissement.

La localisation d'*Habronema megastoma* dans la sous-muqueuse entraîne la formation de nodules, véritables pseudo-tumeurs inflammatoires. Leur ulcération peut conduire à une perforation gastrique et une péritonite. Si ces nodules ne s'ulcèrent pas, ils peuvent causer une obstruction d'où des troubles de la vidange gastrique et donc des coliques. (Gray, 1998)

<u>Habronémose gastrique</u> : bénigne, gastrite chronique.

G. La strongyloïdose

1. La strongyloïdose larvaire

La migration des larves au niveau de la peau est un facteur de risque pour le développement de dermatite et d'irritation cutanée. Au niveau pulmonaire, elle cause des hémorragies et des dommages sévères pouvant entraîner des pneumonies, des bronchites et des trachéites par surinfection bactérienne. (Domien, 2001)

2. La strongyloïdose imaginale

Les adultes sont hématophages. Dans le tube digestif, l'érosion et l'irritation qu'ils causent à la muqueuse altèrent la digestion. On observe alors un amaigrissement, une faiblesse du poulain et des diarrhées aiguës plus ou moins sévères pouvant aboutir à la mort du poulain.

Dans la majorité des cas, l'infestation intestinale est bénigne. (Domien, 2001)

Strongyloïdose :	**Troubles cutanés et pulmonaires**
	Bénigne ou troubles digestifs (diarrhée, amaigrissement)

III. Diagnostic

D'après les observations faites précédemment concernant la clinique des parasitoses digestives, la diversité et la variabilité de celle-ci, on comprend la difficulté d'établir un diagnostic clinique et donc la nécessité d'avoir recours au laboratoire pour tenter d'établir un diagnostic étiologique.

Du fait du manque de spécificité des modifications observées (anémie, leucocytose neutrophilique, hypoalbuminémie et augmentation des globulines) (Love, 2002), le diagnostic biologique ne permet pas de faire un diagnostic étiologique mais seulement d'orienter vers une origine parasitaire.

Le vétérinaire aura donc recours à la coproscopie parasitaire et pour certains cas s'il y a autopsie, au diagnostic nécropsique post-mortem.

A. Coproscopique

(Dang et Beugnet, 2001 ; Chouvion et al, 1997 ; Euzéby, 1981 ; Bathiard et Vellut, 2002)

1. Prélèvement et conservation

a) Le prélèvement

Le prélèvement de fèces peut être réalisé au sol ou directement dans le rectum.

Le prélèvement au sol expose à des souillures par des formes vermineuses libres, des parasites de végétaux ou des grains de pollen qui rendent l'examen plus difficile. Il devra donc être réalisé sur des fèces fraîchement émises et en surface de celles-ci.

On préfère un prélèvement directement dans le rectum à l'aide d'un gant de fouille qui, retourné, fera office de récipient. Il permet une identification sûre et une pureté des fèces recueillies.

La quantité prélevée doit être assez importante pour éviter les erreurs liées à une inégale répartition des œufs ou des larves dans le bol fécal. Chez les chevaux, pour un volume de fèces émises en 24 heures de 10 à 20 kg, on prélèvera 500 grammes. (Euzeby, 1981)

b) Conservation

L'idéal est la réalisation de l'analyse dans l'heure qui suit le prélèvement. Si tel n'est pas le cas, le prélèvement doit subir un procédé de stabilisation permettant sa conservation.

La conservation a trois objectifs :

- fixer les éléments parasitaires dans l'état original dans lequel ils se trouvaient lors de leur émission,

- ne pas détériorer morphologiquement ces éléments parasitaires,
- éviter toute contamination extérieure.

Deux agents conservateurs sont utilisés : le froid et le formol. (Bathiard et Vellut, 2002) (Euzéby, 1981) (Dang et Beugnet, 2001)

(1) Conservation par le froid

Les fèces sont conservées en réfrigération à +4°C. La conservation est courte : 2 à 3 jours. Elle rend possible une coproculture et n'altère pas les éléments parasitaires.

On peut augmenter la durée de conservation en congelant les fèces. Conservées à – 15°C, elles se conservent plus d'une année. Lors d'une expertise, cela permet de différer l'examen. Par contre, il existe un risque d'éclatement de certains éléments, la congélation doit être précoce et la coproculture est impossible ultérieurement. (Bathiard et Vellut, 2002)

(2) Conservation par le formol

Le formol à 10% est composé comme suit : 100 ml de formol, 8 g de NaCl, eau qsq 1000 ml. Il permet une conservation longue en vue d'un examen différé (expertise) et d'un transport. Il n'y a pas de possibilité de faire de coproculture ni de coproscopie quantitative car les éléments parasitaires ont été dilués. (Bathiard et Vellut, 2002)

2. La coproscopie macroscopique

Elle est systématique avant tout examen microscopique. Elle permet d'évaluer la qualité du prélèvement et de rechercher à l'œil nu la présence d'éléments parasitaires. On l'effectue par simple délitage de l'échantillon et observation à l'œil nu ou à la loupe. (Euzéby, 1981 ; Bathiard et Vellut, 2002)

On peut mettre en évidence des formes imaginales ou larvaires d'Ascaris, de Strongles ou d'Oxyures, des larves de Cyathostomes, des pupes de *Gasterophilus* ou des segments ovigères de Cestodes. La petite taille des segments et l'irrégularité de leur émission nécessite un examen minutieux et régulier des crottins. (Fayet, 2001)

3. La coproscopie microscopique

Elle correspond à la recherche dans une très faible quantité de matières fécales des formes pré-imaginales (œufs, larves) d'helminthes. (Euzéby, 1981)

a) Méthodes qualitatives

(1) Direct

(a) Technique

1. Homogénéiser les fèces.
2. Prélever une quantité de matières fécales équivalente à un grain de blé.
3. Délayer l'échantillon dans deux gouttes de soluté physiologique sur une lame et recouvrir d'une lamelle.
4. Observer au microscope à un faible grossissement x10.

(Dang et Beugnet, 2001)

(b) Intérêts et limites

Cette technique a l'avantage d'être simple, rapide et peu coûteuse. Elle présente certains désavantages qui font que son utilisation est limitée : la quantité de fèces observée est trop faible pour être représentative du volume fécal et l'abondance des débris gêne l'observation. Cette technique a une sensibilité très faible. (Dang et Beugnet, 2001)

(2) Après enrichissement

(Dang et Beugnet, 2001)

L'objectif des méthodes d'enrichissement est la concentration du plus grand nombre possible d'œufs ou de larves dans la quantité la plus faible possible de matières fécales examinées. Deux principes opposés sont les plus couramment utilisés :

- la sédimentation : les œufs et les larves, plus lourds que l'eau, tombent au fond d'une suspension de fèces laissée au repos ou centrifugée,
- la flottaison : les formes vermineuses se rassemblent à la surface de la suspension à l'aide d'une solution de forte densité.

(a) Méthodes de sédimentation

Elle consiste à diluer le prélèvement dans une solution de densité réduite afin de concentrer les éléments parasitaires de densité supérieure dans le culot du tube à essai.

(i) Technique

1. Homogénéiser le prélèvement.
2. Le délayer dans 10 fois le volume d'eau ou de formol à 7%.
3. Tamiser le mélange.
4. Laisser reposer 6 heures minimum ou prélever 15 ml de la solution filtrée et centrifuger 3 minutes à 3000 tours/min.
5. Prélever une à deux gouttes du culot.
6. Observer au microscope.

(ii) Intérêts et limites

Cette méthode est facile et peu coûteuse, elle permet d'obtenir tous les œufs de parasites.

Elle est plus sensible que la méthode directe mais moins que les méthodes par flottaison. Toutefois, la sensibilité peut être augmentée en utilisant du bleu de méthylène qui colore les débris sans colorer les œufs de Nématodes. (Dang et Beugnet, 2001)

(b) Méthodes de flottaison

(i) Technique

1. Homogénéiser le prélèvement.
2. Délayer 5 grammes de matières fécales avec 20 ml d'une solution de flottaison jusqu'à obtenir un mélange homogène.
3. Tamiser le mélange.
4. Remplir complètement un tube à centrifugation.
5. Recouvrir le ménisque convexe formé d'une lamelle en prenant soin de ne pas emprisonner de bulles d'air.
6. Centrifuger le mélange 4 minutes à 3000 tours/min.
7. Retirer la lamelle et poser sa face inférieure sur laquelle se sont collés les œufs sur une lame porte-objet.
8. Observer au microscope.

(ii) Intérêts et limites

Cette technique est facile, peu coûteuse, rapide et sensible : les éléments parasitaires sont concentrés et les débris sont éliminés.

Les limites de la technique sont inhérentes à chaque solution utilisée. Le choix doit se faire en fonction de sa densité et de celle des œufs recherchés. Une solution pas assez dense ne permettra pas la remontée des œufs lourds alors qu'une solution trop dense aura tendance à déformer les œufs voire à les lyser. (Bathiard et Vellut, 2002)

(iii) Principales solutions denses

	Avantages	Inconvénients	Préparation
Seather (sucrée saturée) d=1,12 ou 1,27	- Très peu coûteux - Facile à préparer - Pas de déformation des œufs de Nématodes	- solution visqueuse et collante - risque de contamination par les moisissures	d=1,12 : 680g de sucre dans 1000ml d'eau d=1,27 : 454g de sucre et 35g d'eau
Willis (salée saturée) D=1,20	- Très peu coûteux - Facile à préparer	- Corrosif - Remonte presque uniquement les œufs de coccidies (intérêt limité en équine) - Tendance à former des cristaux - Déformation importante des oeufs	400 g de sel de cuisine dans 1000 ml d'eau
Faust (sulfate de zinc à 33%) D=1,18	- concentre bien les œufs de Giardia	- remontée importante des débris - stimulation des larves	371g de $ZnSO_4$ dans 1000 ml d'eau
Sulfate-Acétate de zinc D=1,33	- efficacité comparable à l'iodomercurate - pas polluant	- remontée importante des débris - stimulation des larves	33g de sulfate de zinc, 15g d'acétate de zinc pour 1000 ml d'eau
Janeckso (iodo-mercurate de potassium) D=1,44	- remonte tous les oeufs	- déforme les œufs - polluant - corrosif	150g de biodure de mercure, 11g de iodure de potassium et 400g d'eau

Tableau 1 **: Principales solutions denses utilisées pour les méthodes de flottaison (D'après Bathiard et Vellut, 2002 ; Euzéby, 1981 ; Dang et Beugnet, 2001)**

(c) Méthode de Baermann

Cette méthode est fondée sur l'hygrotropisme positif des larves vivantes de Nématodes qui migrent des fèces vers un entonnoir rempli d'eau.

(i) Technique

L'appareil de Baermann est constitué d'un entonnoir fixé à une potence et prolongé par un tube clampé. Le prélèvement est déposé dans de la gaze placée dans un tamis posé sur l'entonnoir.

1. Homogénéiser le prélèvement.
2. Peser 10 à 15 grammes et les placer au fond d'un tamis.
3. Remplir l'appareil d'une solution saline physiologique à 25°C.
4. Poser le tamis et compléter le niveau de la saline jusqu'à affleurement de la partie inférieure du prélèvement.
5. Laisser reposer entre 8 et 24 heures.
6. Recueillir 10 à 15 ml de liquide en ouvrant le clamp.
7. Déposer quelques gouttes de la solution sur une lame porte-objet sans placer de lamelle.
8. Observer au microscope.

(Bathiard et Vellut, 2002)

(ii) Intérêts et limites

La technique est facile et peu coûteuse. L'enrichissement est bon et les débris sont peu nombreux. C'est la technique de choix pour la récolte et l'identification des larves de Nématodes.

Mais elle ne permet d'isoler que des larves et l'analyse quantitative est impossible. Les matières fécales doivent être très fraîches afin que les larves soient vivantes. Enfin cette méthode est longue (au minimum 8 heures).
(Bathiard et Vellut, 2002)

b) La coproculture

La coproculture consiste à faire évoluer des œufs présents dans les fèces en larves. Elle est utilisée essentiellement pour faire la diagnose des strongles digestifs. (Bathiard et Vellut, 2002)

(1) Technique

1. Tout d'abord, la coproculture doit être précédée d'une analyse coproscopique.
2. Déliter les fèces avec de l'eau dans le récipient.
3. L'humidité (50 à 80%), la température (23-25°C), l'oxygénation satisfaisante doivent être maintenues.
4. Mettre en culture 8 à 15 jours.
5. Piéger les larves par le technique de Baermann décrite ci-dessus.
6. Identifier les larves au microscope.

(2) Intérêts et limites

Cette technique permet d'affiner le diagnostic et surtout de faire la diagnose entre les petits et les grands strongles, diagnose qui n'est pas permise par la coproscopie.

La distinction entre les larves n'en est pas pour autant facile et elle demande une certaine habitude. La diagnose peut être perturbée par la motilité des larves.

Pour palier ce problème, on évitera d'utiliser du sulfate de zinc comme liquide d'enrichissement car il stimule leur mobilité et on pourra rajouter de la pipérazine pour les immobiliser. Enfin, le délai d'obtention est long puisqu'il faut huit à dix jours.

c) Méthodes quantitatives : technique de numération des parasites par la méthode de Mac Master

Cette méthode est volontairement détaillée car c'est celle que j'ai choisie pour la suite dans mon étude expérimentale. La technique décrite ci-dessous est celle utilisée au laboratoire de parasitologie de l'école nationale vétérinaire de Lyon.

(1) Matériel

Pour un examen, on a besoin de :

- une paire de gants
- 3 verres à pied de 250 ml
- 1 agitateur en verre
- 1 tamis type passe-thé
- 2 tubes de 15 ml, à centrifuger, en verre, à fond rond
- 1 lame de Mac Master
- 1 lame porte-objet
- 1 lamelle couvre objet
- 1 pipette pasteur munie d'une poire
- 1 balance
- 1 centrifugeuse munie de portes tubes adaptés
- 1 microscope
- 1 micromètre oculaire étalonné
- le réactif : iodomercurate de potassium (d=1,44) à éliminer dans une bonbonne spécialement prévue à cet effet.

(2) Principe

C'est une méthode quantitative basée sur le principe d'enrichissement par flottaison. La lame de Mac Master est une chambre spéciale de comptage des éléments parasitaires, formée de deux lames parallèles. L'espace compris entre elles est rempli d'une suspension d'excréments en solution dense. Les éléments recherchés montent et viennent se coller sous la lame supérieure. La lame est divisée en deux compartiments d'un volume de 0,15 ml chacun. Le plafond de chaque compartiment est divisé en 6 cellules de 1,7 mm de largeur.

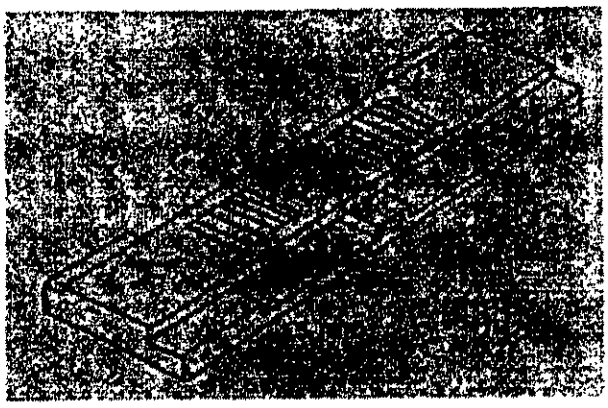


Figure 13 : **Lame de Mac Master. (D'après Chamouton et Petit, 1990)**

(3) Technique

1. Prélever **5 grammes de matières fécales** propres et homogénéisées, dans un verre à pied à l'aide de l'agitateur.
2. Rajouter **70 ml d'eau** du robinet afin d'obtenir une dilution au 1/15, mélanger.
3. **Tamiser** afin d'éliminer les plus gros débris.
4. Verser le produit du tamisage dans **deux tubes en verre de 15 ml.** Les remplir au maximum.
5. **Centrifuger** les 2 tubes à environ 2300 tours/min pendant 5 minutes.
6. Verser le surnageant et déliter le culot avec **15 ml d'iodomecurate de potassium.** Bien délayer à l'aide d'une pipette pasteur fermée.
7. Pour l'un des tubes, procéder comme pour une coproscopie simple, déposer une lamelle carrée sur le dessus du tube, centrifuger à 2300 tours/min pendant 5 minutes, déposer la lamelle sur une lame et lire au grossissement 100 puis 400 pour l'identification. Si le résultat est négatif ou inférieur à 10 éléments parasitaires, il n'est pas nécessaire de continuer.
8. Si le résultat est positif ou supérieur à 10 éléments parasitaires, verser les 15 ml du second tube dans un **verre à pied.**
9. A l'aide d'une pipette pasteur munie d'une poire, faire buller pour bien **homogénéiser.**
10. **Remplir les 2 compartiments** de la cellule de Mac Master et attendre 5 minutes avant la lecture (pour que les œufs remontent).
11. **Lire** au grossissement 100 en faisant la mise au point sur le quadrillage. Lire les 2 compartiments et faire la moyenne.

Pour obtenir le nombre d'œufs par gramme de matières fécales (OPG), il faut multiplier le résultat obtenu (moyenne des deux compartiments) par 100. En effet chaque compartiment contient 0,15 ml et on a une dilution au 1/15 (15÷0,15 = 100).

Si on a un résultat positif en coproscopie simple mais négatif en Mac Master, indiquer <50 œufs par gramme de fèces.

OPG = moyenne des deux compartiments x 100

(4) Intérêts et limites

L'intérêt premier de la méthode de Mac Master est une étude quantitative. C'est une méthode assez rapide.

La lecture ne peut se faire qu'à l'objectif x10 d'où un risque de ne pas voir des éléments de petite taille. La quantification des larves est impossible du fait de leur mobilité. C'est une méthode coûteuse de par le prix de la lame entre 45 et 230 €. (Bathiard et Vellut, 2002)

d) Intérêts de la coproscopie

La coproscopie permet de sensibiliser les propriétaires de chevaux, c'est l'outil irremplaçable d'information et de prévention. Dans certains cas, elle permet l'établissement d'un diagnostic étiologique. On peut l'utiliser pour vérifier l'efficacité d'une vermifugation ou l'efficacité d'un vermifuge donné. (Brillard, 1997)

La diagnose est fidèle pour l'infestation par les Ascaris, *Strongyloïdes* et *Strongylus,* lors de strongyloses imaginales. (Chamouton et Petit, 1990)

e) Limites de la coproscopie

La coproscopie est une technique aléatoire et partielle. En effet, la ponte des œufs varie en fonction de nombreux facteurs :

- l'heure du jour,
- la saison,
- l'état physiologique des animaux (gestation, lactation),
- l'état immunitaire,
- la période prépatente : un parasitisme larvaire donnera des symptômes mais les éléments parasitaires ne seront pas présents dans les fèces : strongylose et cyathostomose larvaire,
- l'émission intermittente : l'élimination des segments ou des oeufs d'Anoplocéphales dans les fèces est très irrégulière : les résultats de l'examen coproscopique seront faussement négatifs si les prélèvements ne sont pas renouvelés plusieurs fois à quelques jours d'intervalle,
- du type d'infestation : certaines sont indécelables par coproscopie : la gastérophilose.

(Brillard, 1997 ; Chamouton et Petit, 1990 ; Fayet, 2001)

De plus, il n'y a pas de corrélation directe entre le nombre d'œufs présents dans les fèces et l'intensité du parasitisme. (Fayet, 2001) Ceci est valable pour toutes les espèces parasitaires.

La diagnose différentielle des oeufs de strongles digestifs est difficile, elle nécessite une coproculture. (Fayet, 2001) La coproculture permet de déterminer la proportion de cyathostomes parmi les œufs de strongles dénombrés en obtenant des larves infestantes à partir des œufs incubés dans les crottins pendant des durées variables. Les larves sont ensuite récoltées par la technique de Baermann et identifiées. (Anomyne, 2002) La coproscopie ne donne pas assez d'information sur l'importance de l'infestation par les larves enkystées puisqu'elles ne peuvent pas être détectées par cette méthode. Seule la mise en évidence de larves rouges dans les matières fécales lors de la coproscopie macroscopique est un élément déterminant dans le diagnostic. (Anomyne, 2002 ; Brillard, 1997)

f) Interprétation des résultats

La découverte de formes vermineuses signe une infestation. (Euzéby, 1981)

L'absence d'éléments parasitaires peut signer :

- une absence réelle d'infestation,
- une période d'arrêt de la ponte,
- une helminthose larvaire : elle a lieu entre l'infestation et l'émission des œufs c'est-à-dire pendant la période prépatente,
- une période de diapause : phénomène d'hypobiose,
- une immunité acquise : elle permet l'inhibition du développement des vers,
- une infestation par des helminthes dépourvus d'orifice de ponte : les Anoplocéphales qui libèrent des segments ovigères,
- une trop faible teneur des fèces en éléments d'origine vermineuse.

(1) Diagnose des œufs

⇒ **Œuf globuleux**

* 90-100 µ ; coque épaisse, finement ponctuée et irrégulière, jaune brun, une ou deux cellules parfois en situation excentrique

Parascaris equorum (figure 14)

⇒ **Œuf semi-sphérique**

* 50-80 µ ; coque épaisse, lisse, grisâtre avec un embryon hexacanthe au sein d'un embryophore piriforme : Anoplocéphalidés. (figure 15)

-Diamètre

- 50 à 60 µm

  Anoplocephala magma

- 65 à 80 µm

  Anoplocephala perfoliata

⇒ **Œuf ovale**

* Œuf non operculé :
  - contenant une larve
    - œuf très allongé et symétrique

      Habronema sp. (figure 16)
    - œuf plus ovoïde, coque mince, avec une larve trapue, 40-50µ sur 35-45µ

      Strongyloïdes westeri (figure 17)
  - absence de larve, paroi fine contenant une morula

    Strongles (figure 18)

* Œuf operculé :
  - pouvant contenir ou non une larve, paroi épaisse et lisse, bords non parallèles, rares dans les crottins, retrouvés aux marges de l'anus

    Oxyuris equi (figure 19)

(Euzéby, 1981 ; Bathiard et Vellut, 2002)

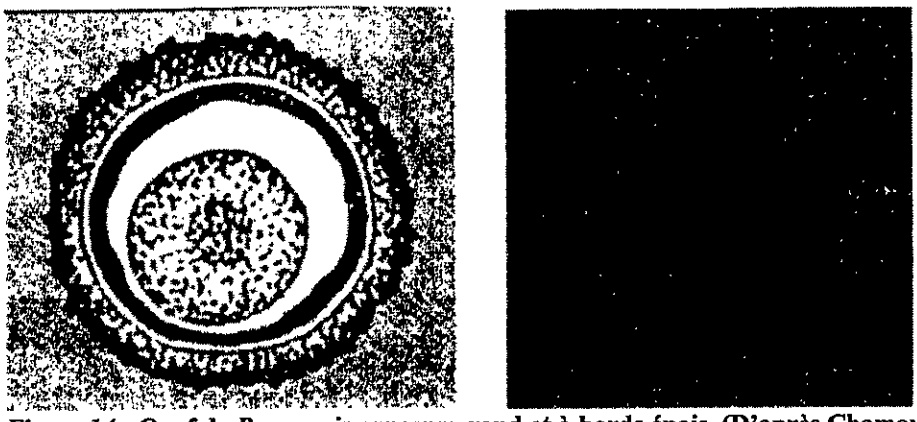


Figure 14 : Oeuf de *Parascaris equorum*, rond et à bords épais. (D'après Chamouton et Petit, 1990 et Brillard, 1997)

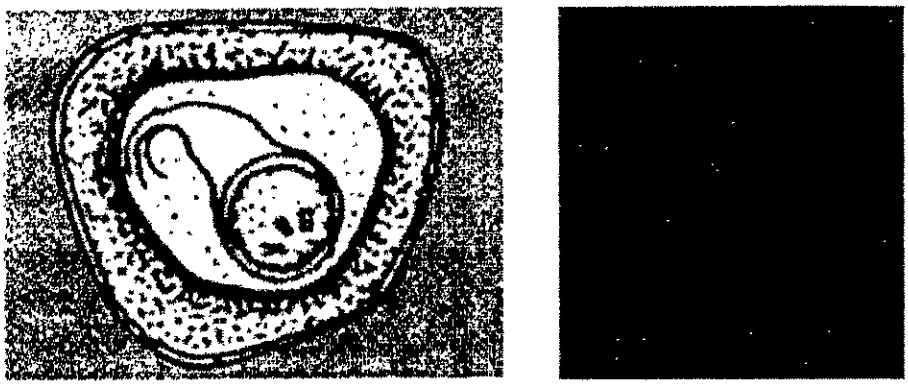


Figure 15 : Oeuf *d'Anoplocephala sp.*, forme irrégulière avec un embryon. (D'après Chamouton et Petit, 1990 et Brillard, 1997)

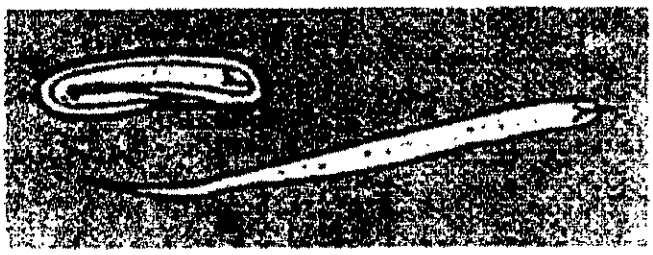


Figure 16 : Oeuf larvé, très allongé et larve d'*Habronema sp.* (D'après Chamouton et Petit, 1990)

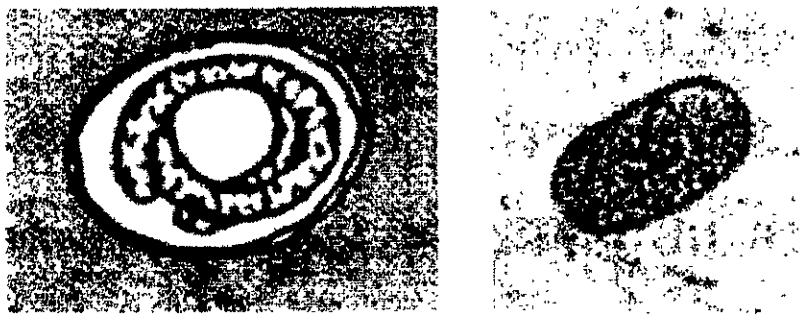


Figure 17 : Oeuf de *Strongyloïdes westeri*, plus ovoïde, avec une larve (à droite x400) (D'après Chamouton et Petit, 1990)

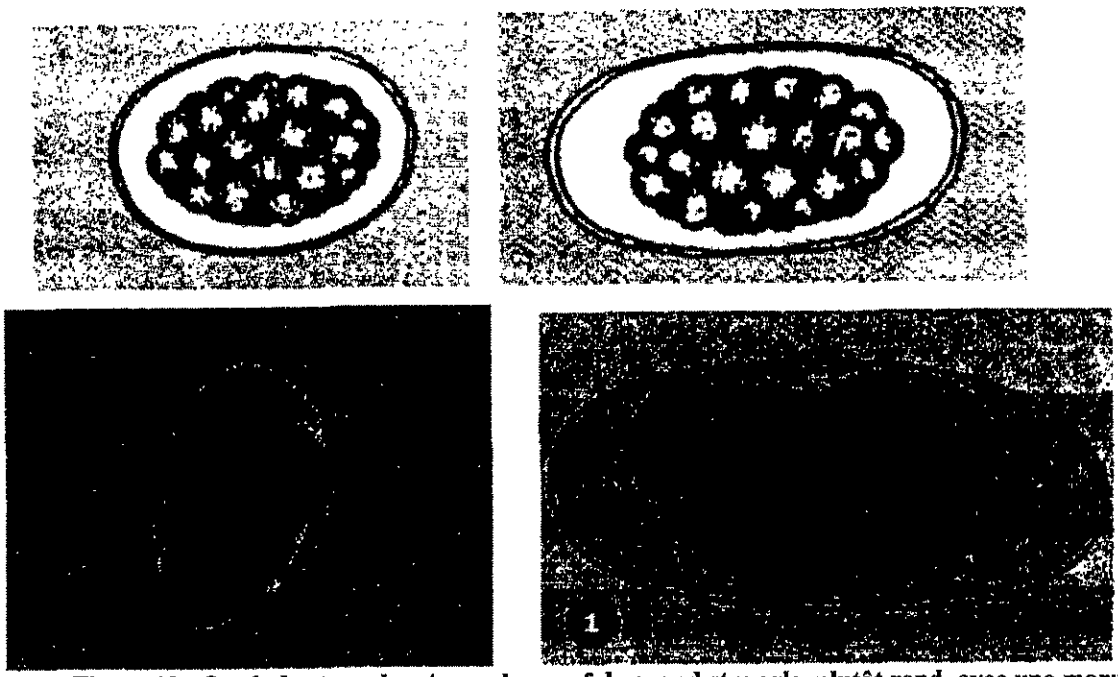


Figure 18 : **Oeufs de strongles. A gauche, oeuf de grand strongle, plutôt rond, avec une morula. A droite, oeuf de petit strongle, plus long et plus ovoïde. (D'après Chamouton et Petit, 1990, Brillard, 1997 et Anomyne, 2002)**

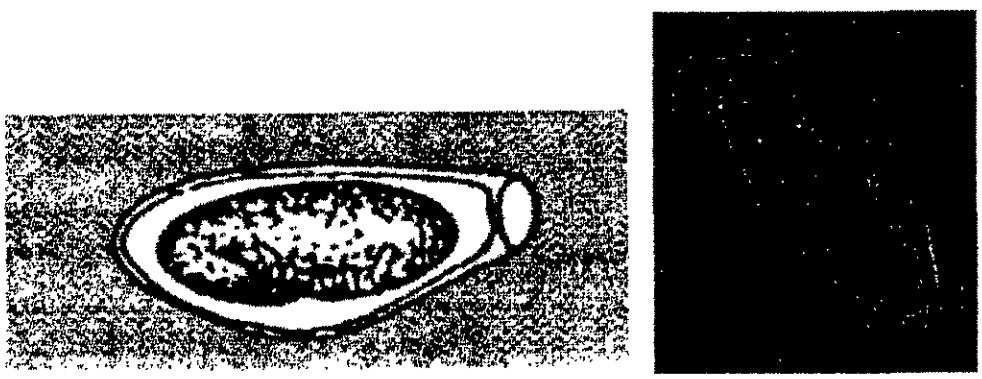


Figure 19 : **Oeuf d'*Oxyuris equi*, ovoïde et operculé. (D'après Chamouton et Petit, 1990, Beugnet et Gevrey, 1997)**

(2) Diagnose des larves

(Bathiard et Vellut, 2002)

⇒ **Larves strongyloïdes** (pas d'appareil rhabditiforme oesophagien)

- 110 µm de longueur : *Habronema sp.*

⇒ **Eléments rhabditoïdes** (appareil rhabditiforme oesophagien)

- 300 µm de longueur : *Strongyloïdes westeri.*

⇒ **Eléments strongyloïdes**

Ils sont retrouvés si le crottin est ancien et que le développement larvaire est en cours.

- larves nues :
  - 110 µm de longueur : *Habronema sp.*
  - 600 µm de longueur : *Strongyloïdes westeri.*

(3) Diagnose après coproculture

(Chouvion et al, 1997) (Domien, 2001) (Bathiard et Vellut, 2002)

On identifie les larves 3 infestantes.

⇒ **Larves non engainées**, œsophage égal à 1/2 ou 1/3 de la longueur du corps :
Strongyloïdes westeri.

⇒ **Larves engainées,** œsophage inférieur à 1/3 de la longueur du corps
- queue de la gaine flagelliforme, effilée et longue (200 à 300 µm)

  - Longueur totale du corps > 1000 µm
    - 28 à 32 cellules intestinales polygonales, bien définies
      Strongylus vulgaris
    - 16 cellules intestinales mal définies, corps mince en queue
      Strongylus equinus

  - Longueur totale du corps entre 700 et 800 µm
    - 18 à 20 cellules intestinales allongées, mal définies, corps mince
      Strongylus edentatus
    - 8 cellules intestinales, bien définies, triangulaires
      Cyathostominés sp.

B. Nécropsique

Il permet un diagnostic soit directement par recherche et identification de formes macroscopiques des parasites, soit indirectement par observation des lésions causées par les parasites.

1. Technique

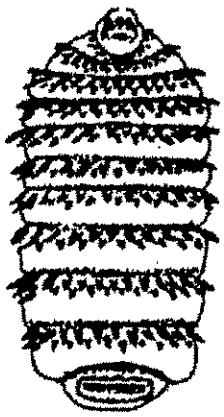
Le tube digestif est incisé longitudinalement du cardia à l'anus et lavé à l'eau claire. Le péritoine pariétal, le pancréas et les vaisseaux du tronc mésentérique sont examinés. L'artère mésentérique crâniale est incisée et examinée. Le parenchyme hépatique est examiné et une incision peut être réalisée dans le parenchyme et au niveau des canaux biliaires. (Collobert et al, 1993)

2. Recherche et identification des formes macroscopiques des parasites

* Diagnose des éléments macroscopiques (Chamouton et Petit, 1990 ; Chauve, 2001 ; Bathiard et Vellut, 2002)

⇒ **Pupe** rigide > 1,5 cm

Gasterophilus sp.



face ventrale

Figure 20 : Larve 3 de *Gasterophilus intestinalis*. (D'après Bussiéras et Chermette, 1991)

⇒ **Ver de section circulaire**

- ver blanchâtre > 5 cm
  - Diamètre du ver constant
    Parascaris equorum (figure 21)
  - Extrémité effilée
    Oxyuris equi (figure 23)

- ver blanchâtre < 1cm
  Cyathostome adulte

- ver gris-brunâtre, en écharde, < 5 cm
  Strongylus sp. (figure 23)

- ver rouge à rosé
  - > 5 cm, munie d'une extrémité effilée
    Oxyuris equi
  - vers capillaires
    Larves de Cyathostomes (figure 24)

⇒ **Ver plat**, segmentés, petits segments plus larges que hauts (Anoplocéphalidés) (figure 22)

- taille > 20 cm,
  Anoplocephala magma
- taille entre 4 et 8 cm,
  Anoplocephala perfoliata
- taille entre 1 et 5 cm,
  Paranoplocephala mamilliana

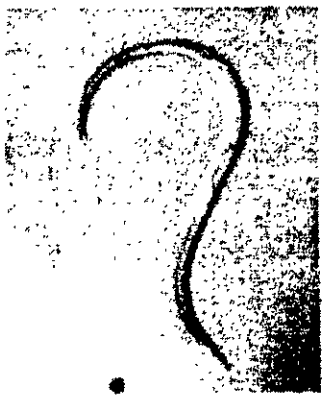
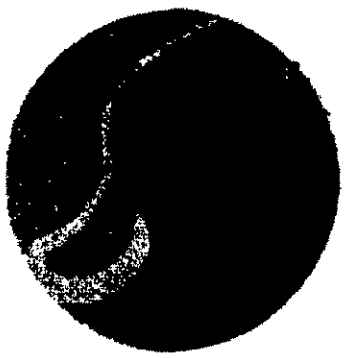


Figure 21 : ***Parascaris equorum*** **adulte (sur la photo : taille ≈ 10 cm).**

Figure 22 : ***Anoplocephala sp.*** **adulte.**



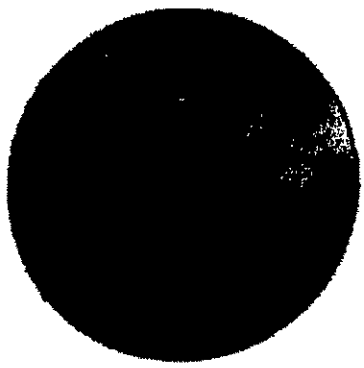


Figure 23 : ***Oxuyris equi*** **adulte à gauche, grand strongle adulte à droite. (D'après Chamouton et Petit, 1990)**

Figure 24 : **Larve 4 de Cyathostome.**

3. Observation des lésions causées par les parasites

a) Lésions causées par les petits strongles

L'examen nécropsique peut tout d'abord permettre de dénombrer les larves enkystées. La recherche se fait par examen direct de la muqueuse ou par transillumination. (Fayet, 2001)

Trois aspects lésionnels typiques sont observés : (Love et Ducan, 1988 ; Collobert et al, 1996)

- Une muqueuse digestive renfermant des ponctuations grises à noirâtres de taille < à 1 mm correspondant à des larves L3 et des stades précoces de L4 enkystées. En grand nombre, elles confèrent un aspect poivré à la muqueuse caeco-colique.
- Des nodules ovales ou ronds, gris foncé à rouge d'environ 2 mm correspondant à des larves rouges enroulées : L4 formant de petits cercles en partie superficielle de la muqueuse, (figure 25)
- Un œdème et une congestion pariétaux associés à des ulcérations et de nombreuses hémorragies ponctiformes en surface lors de l'émergence des larves.

On note aussi juste avant leur émergence, la présence de larves enroulées apparaissant comme des cerceaux rouges de 0,5 cm juste sous la surface de la muqueuse. (Love et Ducan, 1988)

La fréquence des lésions en ponctuations noirâtres varie significativement ($p<0,01$) avec la saison. Elle est maximale en automne alors que la fréquence des L4 enkystées ou des larves libres est maximale au printemps et en été. (Collobert et al, 1996)

Histologiquement, les larves provoquent une hyperplasie localisée des cellules en calice, une réaction cellulaire inflammatoire périphérique à lymphocytes et à éosinophiles et la formation d'une capsule de fibroblastes. (Love et Ducan, 1988)

b) Lésions causées par les grands strongles

(1) Lésions sans signification pathologique

Ces lésions sont des témoins d'infestation et de réinfestation, ce sont des lésions chroniques dues à des migrations larvaires anciennes. La fréquence de ces lésions augmente avec l'âge des animaux. Dans une étude faite sur 1604 autopsies, (Collobert, 1998) les auteurs rapportent les lésions suivantes :

- péritonite chronique due à *Strongylus edentatus*. Elle est retrouvée chez 0,5% des chevaux pour la classe d'âge la plus jeune (1 à 3 mois) à 76% des chevaux pour les plus de 2 ans, (figure 26)

- péri-hépatite villeuse due à *Strongylus vulgaris* sur 1 à 83% des chevaux,
- pleurésie chronique villeuse chez 3 à 47% des chevaux,
- sérite villeuse chez 0,3 à 28% des chevaux.

Strongylus equinus laisse des traces de son passage au niveau du pancréas sous forme de petits kystes brunâtres d'un diamètre de 6 à 8 mm, à paroi mince, pouvant dégénérer et laisser des traces cicatricielles. Son passage par le foie crée une sclérose avec fibrose. Histologiquement, l'architecture normale est détruite et des zones sont infiltrées par des plasmocytes et des éosinophiles en quantité modérée.

De plus des lésions sont observées sur la paroi du tube digestif :

- lésions d'hemomelasma ilei qui correspondent à une tâche noire délicatement en relief sur le bord anti-mésentérique de l'intestin grêle et représentant un stigmate de la migration de larves de grands strongles (2,7 à 19% des chevaux),
- des nodules chez un maximum de 10% des chevaux,
- des abcès pariétaux dans seulement 2% des cas.

(2) Lésions pouvant générer des signes cliniques

A l'autopsie, des larves de *Strongylus vulgaris* peuvent être retrouvées dans l'artère mésentérique crâniale et de temps en temps, dans le tronc coeliaque, les artères caecales et coliques, hépatiques, pancréatiques et rénales. (Collobert, 1998)

La migration des larves dans les artères crée les lésions suivantes :

- lésions d'artérite (figure 27), décrites précédemment,
- lésions d'infarctus au niveau de l'iléon, du caecum et du côlon : ces lésions présentent le plus fréquemment un aspect nécrotique et hémorragique, le plus souvent extensif, concernant l'ensemble de la paroi intestinale (transmurale) avec modification du contenu, extrêmement liquide et hémorragique. Si ces lésions thromboemboliques atteignent des branches artériolaires de plus petit calibre, les lésions induites sont localisées exclusivement à la muqueuse intestinale, principalement caecocolique, sous forme de foyers d'ulcérations fibrino-nécrotiques aux marges hyperhémiques. (Collobert, 1998)

Des lésions de macules de 1 à 3 cm de diamètre, rouge sombre, avec un ver visible sous le péritoine du flanc droit signent une infestation par *Strongylus edentatus*.

L'observation d'une nécrose thrombo-embolique d'une portion digestive représente 3,2% des causes de mortalité chez les jeunes chevaux, 2,4% chez les poulains et 1,5% chez les adultes.

Figure 25 : **Larve de petits strongles dans la paroi du côlon.**

Figure 26 : **Larves de *Strongylus edentatus* au niveau du flanc droit. (D'après Jamme, 1994)**

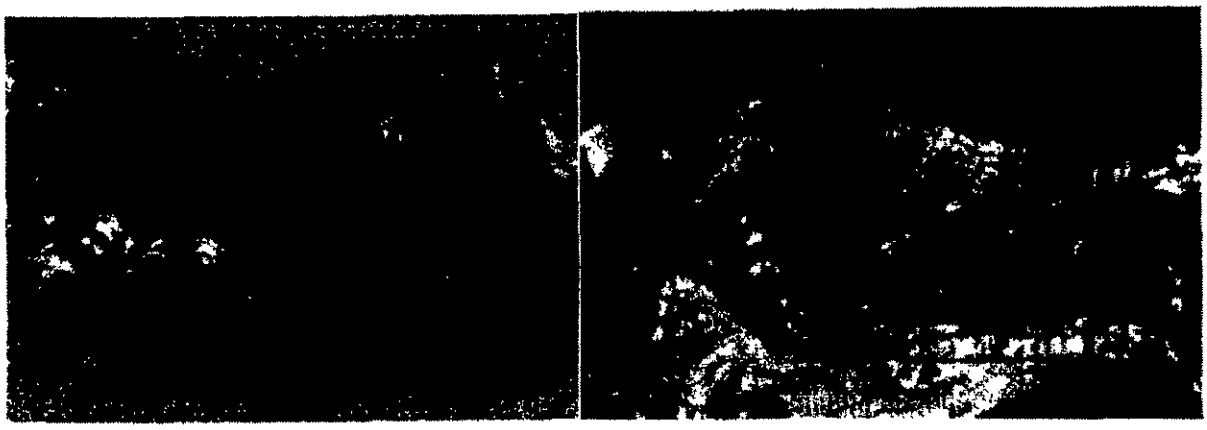


Figure 27 : **Lésions d'artérite au niveau de l'artère mésentérique crâniale due à la migration de larves de *Strongylus vulgaris*. (D'après Jamme, 1994)**

c) Lésions causées par les cestodes

Anoplocephala perfoliata a longtemps été considérée comme une découverte fortuite d'autopsie dans le tractus digestif des chevaux à l'autopsie et rarement associé à un syndrome clinique.

Dans les années 80, des études ont mis en relation la présence de lésions pathologiques et la présence de cestodes : intussuception de la région iléocaecale et rupture du caecum. (Proudman et Edwards, 1993)

Plusieurs études (Collobert et al, 1993 ; Collobert, 1998 ; Collobert et al, 1997) montrent qu'environ 70% des chevaux infestés par les Anoplocéphales présentent des lésions à l'autopsie essentiellement au niveau du caecum et/ou de la valvule iléo-caecale (figure 28), plus rarement au niveau de l'intestin grêle.

On note :

- des érosions et des ulcérations de la muqueuse dont le nombre augmente avec l'intensité de l'infestation,
- des points hémorragiques ou pétéchies,
- des plages congestivo-hémorragiques,
- des formations pseudo-membraneuses sur la muqueuse,
- des dépôts fibrineux si l'infestation est massive,
- un épaississement fibreux pariétal avec œdème de la sous-muqueuse.

(Collobert et al, 1997)

Moins fréquemment, on peut observer :

- des diverticules iléaux juste en avant de la valvule iléo-caecale,
- des formations nodulaires : pseudo-tumeurs ou néoformations fibrineuses au point de fixation des vers,
- des bouchons constitués d'amas de cestodes sur la valvule iléo-caecale,
- des abcès intramuraux lors de surinfections des ulcères,
- une distension réduite de la valvule.

(Collobert et al, 1997 ; Cattin-Moretaz, 1998)

Histologiquement, on peut observer des lésions d'érosions ou d'ulcérations, une infiltration inflammatoire du chorion muqueux et de la sous-muqueuse en particulier par des éosinophiles et des lymphocytes, des granulomes parasitaires muqueux et sous-muqueux, une néovascularisation de la sous-muqueuse, un œdème, une congestion ou une dilatation lymphatique de la sous-muqueuse et une fibrose de la muqueuse et de la sous-muqueuse. (Collobert et al, 1997 ; Cattin-Moretaz, 1998)

d) Lésions causées par les Gastérophiles

L'infestation par les larves de *Gasterophilus intestinalis* (figure 29) occasionne des lésions de gastrite hyperplasique et ulcéreuse, se traduisant à leur point d'attache par des foyers surélevés sur la muqueuse malpighienne centrés sur un cratère ulcéré. Si les larves étaient nombreuses, l'aspect des lésions est dit « en nid d'abeille ».

Des lésions de cicatrisation et de fibrose sont observées au niveau de la muqueuse gingivale ou labiale ainsi qu'au niveau de la muqueuse gastrique. (Collobert, 1998)

e) Lésions causées par les Ascaris

Dans l'intestin grêle, de nombreux vers adultes peuvent être présents dans la lumière, en pelote. Une entérite chronique catarrhale est observée : muqueuse épaissie, veloutée et couverte de mucus avec des zones congestives en certains points.

Lors de complications, les vers adultes peuvent obstruer la lumière, entraîner des déchirures, à bords hémorragiques, responsables lors de déchirures complètes d'une péritonite. (figure 30)

Lors de passage des vers dans les voies biliaires et pancréatiques, une cholédocite, une hépatite et un ictère peuvent être présents ainsi qu'une nécrose du pancréas dans les cas les plus graves.

La migration des larves dans le foie et les poumons crée des lésions :

- Lésions hémorragiques, infiltrations cellulaires et granulomes éosinophiliques dans les poumons,
- Hépatite interstitielle commençant par des foyers hémorragiques puis des foyers de fibrose.

(Bussireas et Chermette, 1988)

f) Lésions causées par Strongyloïdes westeri

Lors d'infestation importante, on observe une entérite aiguë parfois hémorragique et ulcéreuse.

Des lésions cutanées et pulmonaires peuvent être mises en évidence du fait de la migration larvaire. (Bussireas et Chermette, 1988)

g) Lésions causées par les Oxyures

Des petites zones enflammées sur le gros intestin dues aux larves 3 peuvent être observées ainsi que des petits ulcères dues aux larves 4.

Les lésions de dépilation de la queue et de tuméfaction doivent être observés à l'autopsie et permettent de nous orienter. (Bussireas et Chermette, 1988)

Figure 28 : **Amas d'*Anoplocephala sp.* sur la valvule iléo-caecale (à gauche). Nécrose de la valvule iléo-caecale avec présence d'*Anoplocephala sp.*, muqueuse congestive et focalement hémorragique sur la valvule iléo-caecale (à droite).**

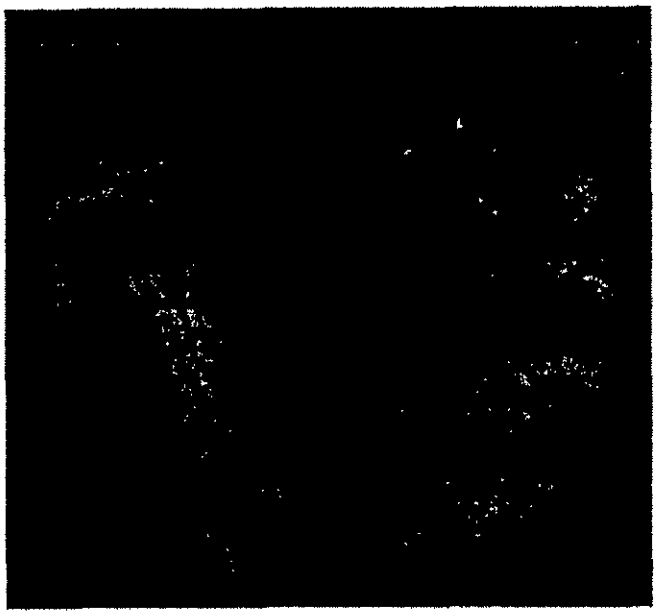


Figure 29 : **Estomac avec larves de Gastérophiles. (D'après Bricard et Pfister, 1997)**

Figure 30 : **Rupture de l'intestin grêle suite à une infestation massive de *Parascaris equorum*. (D'après Chamouton et Petit, 1990)**

h) Lésions causées par les Habronèmes

Lors d'infestation par *Habronema muscae* et *H.microstoma*, on observe des lésions de gastrite chronique banale avec des zones enflammées, parfois ulcérées et recouvertes d'un abondant mucus.

On peut voir dans l'estomac, lors d'infestations par *Habronema megastoma*, de volumineux nodules d'un diamètre de 1 à 10 cm avec un ou plusieurs pertuis présents dans la sous-muqueuse du cul-de-sac droit de l'estomac et saillants à l'intérieur ainsi que des ulcérations de la muqueuse.

Lors de la section de ces nodules, on met en évidence des cloisons fibreuses et des cavités remplies d'un magma purulent avec de nombreux parasites. (Bussireas et Chermette, 1988 ; Giraudet, 1999)

Conclusion 1ère partie

Cette première partie montre l'importance du parasitisme digestif chez le cheval : une prévalence de ces parasites encore élevée, une implication importante dans les coliques et dans certaines lésions retrouvées à l'autopsie. Malgré cette importance, les moyens diagnostiques sont peu efficaces : le diagnostic épidémio-clinique est peu spécifique (le syndrome d'amaigrissement chronique est un des syndromes les plus vastes chez le cheval) et le diagnostic coproscopique manque de sensibilité (infestation par les Tænias, larves enkystées...) et ne reflète pas le niveau d'infestation qui est corrélé avec le risque de survenue de coliques.

Le diagnostic ante-mortem apparaissant tout de même limité, une certaine volonté d'établir de nouvelles méthodes diagnostiques s'est développée depuis une quinzaine d'années. Ces méthodes sont fondées essentiellement sur la réponse immunitaire des chevaux et le dosage de certaines immunoglobulines.

2ème partie :

Etude de quelques modifications immunologiques lors de parasitoses digestives chez le cheval

Compte tenu de la complexité du sujet et de la pauvreté d'informations chez le cheval, cette partie va comprendre beaucoup de références générales. Quand il s'agit du cheval, cela sera mentionné.

I. Le système immunitaire du cheval et ses particularités

A. Rappel général sur le système immunitaire

L'immunité au sens courant du terme est la protection face aux infections.

Le système immunitaire est l'ensemble des organes, des cellules et des molécules qui participent aux réactions de défense face aux éléments étrangers. Il constitue un système physiologique majeur des vertébrés, caractérisé par son aptitude à reconnaître spécifiquement les antigènes du soi et les antigènes dits du non soi ou extérieurs. (Pastoret P-P. et al, 1990)

Cette fonction de reconnaissance s'appuie sur les lymphocytes B (immunité humorale) et sur les lymphocytes T (immunité cellulaire).

1. Immunité humorale

Les lymphocytes B expriment à leur surface des immunoglobulines membranaires qui interagissent directement et spécifiquement avec un épitope, ou déterminant antigénique. Suite à des mécanismes complexes de coopération cellulaire, les lymphocytes B, stimulés par l'épitope de l'antigène, se différencient en blastes puis en plasmocytes qui vont sécréter des immunoglobulines ou anticorps spécifiques de l'antigène. (Pastoret P-P. et al, 1990)

2. Immunité cellulaire

La reconnaissance par les lymphocytes T est très différente. Le récepteur spécifique de l'antigène est une molécule différente de l'immunoglobuline appelée récepteur T ou Ti. Ce récepteur reconnaît un peptide dérivé de l'antigène protéique et qui a subi un traitement particulier par la cellule présentatrice d'antigène. (Pastoret P-P. et al, 1990)

B. Étude des immunoglobulines du cheval

1. Définition :

Les immunoglobulines sont une famille de protéines de haut poids moléculaire, ayant en commun des propriétés physiques et chimiques, une structure de base et des déterminants antigéniques. Elles ont une mobilité électrophorétique γ ou β lente.

Cette famille englobe toutes les molécules à activité anticorps aussi bien les protéines des myélomes, les protéines de Bence Jones et les sous unités des

immunoglobulines produites naturellement et dont l'activité n'a pas encore été démontrée. (Gaillard M., 1976)

2. Historique

L'étude des immunoglobulines équines a une histoire longue en raison de l'utilisation précoce des sérums hyper immuns équins pour l'immunothérapie et la prophylaxie des maladies infectieuses ou toxiques chez l'homme. (Pastoret et al, 1998)

a) Découverte des Ac pneumococciques :

FELTON en 1925, puis KABART en 1939 et enfin HILL et CEBRA en 1965 ont obtenu trois types d'anticorps à partir de précipitas de sérums antipneumococciques qu'ils appellent immunoglobuline M (IgM), IgG et une protéine de coefficient de sédimentation de 6,4S qu'ils apparentent à l'IgA humaine. (Godie C., 1991 ; Pastoret et al ,1998)

b) Découverte des Ac antitoxiques :

Van Der SCHEER et WICKOFF ont isolés en 1940 chez des chevaux hyperimmunisés contre des toxines diphtériques et tétaniques, une immunoglobuline qu'ils nomment composante « T » et ayant une mobilité électrophorétique élevée. (Godie C., 1991 ; Pastoret et al ,1998)

Suite à une étude comparative de la séquence terminale d'acides aminés de l'IgG et de la protéine « T », l'IgT a été classée comme une sous-classe d'IgG et dénommée IgG(T) et non apparenté à l'IgA humaine. (Weir et al, 1966)

c) Découverte des Ac antihaptènes :

A partir d'anticorps β lactosides, KLINMAN, ROCKEY et KAUSH (1964) ont découvert 6 classes d'immunoglobulines : IgG avec les sous-types a, b et c, IgA, IgM et une composante 10γ1. (Godie C., 1991)

3. Structure

a) Nature protéique

(Pastoret et al, 1990 ; Bach, 1976)

Le modèle de base est l'IgG décrite en 1972 par PORTER et EDELMAN. Il s'agit d'une glycoprotéine d'un poids moléculaire d'environ 220 kDa présentant un aspect en « Y » et constituée de 4 chaînes polypeptidiques identiques 2 à 2 – 2 chaînes lourdes (H : heavy) et 2 chaînes légères (L : light) – reliées par des ponts disulfures S-S et par des liaisons non covalentes.

L'utilisation d'enzymes protéolytiques (trypsine et papaïne) permet de fractionner les immunoglobulines en deux parties :

- la partie Fc (fragment « cristallisable ») est constituée de domaines constants (C) situés à l'extrémité COOH des chaînes H et L. Elle présente des sites de glycosylation ainsi que les sites de fixation du complément et des récepteurs pour les immunoglobulines,

- la partie Fab (fragment « antigen-binding ») est constituée d'une partie des domaines constants mais surtout des domaines variables (V) appartenant aux chaînes H et L. Elle est capable de fixer l'antigène sur deux sites de fixation identiques appelés paratopes. On peut également séparer les sites de liaison de l'antigène sous la forme de 2 fragments Fab'.

  La molécule contient deux fragments Fab et un fragment Fc.

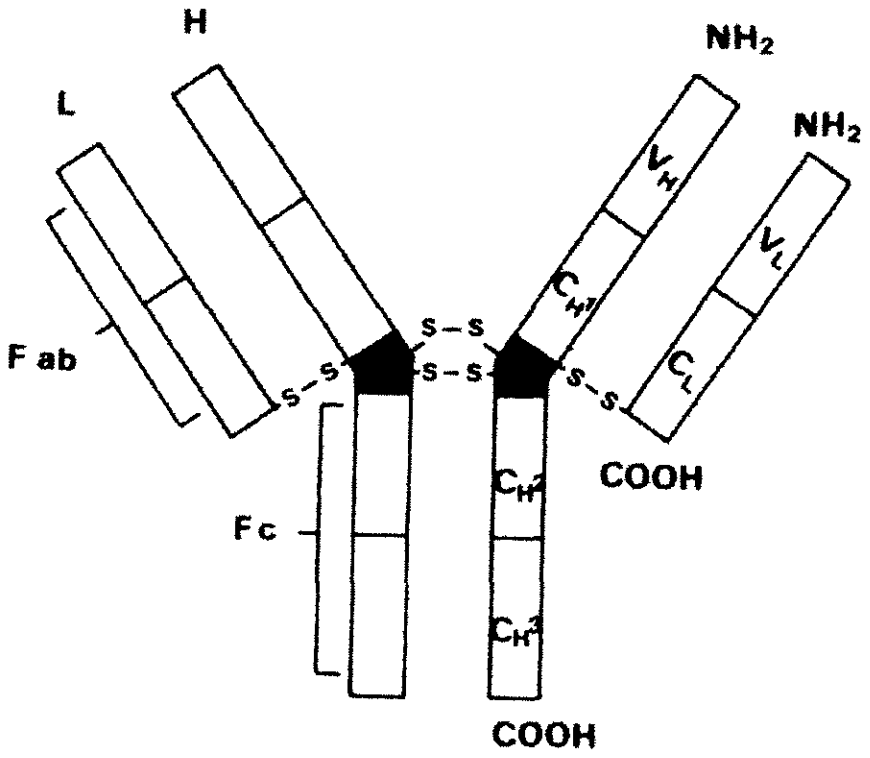


Figure 31 : **Modèle topologique des IgG. (D'après Pastorel et al, 1990)**

HILSCHMANN et CRAIG en 1965 ont été les premiers à séquencer les chaînes légères. Elles sont constituées de deux portions d'égale longueur, définissant une moitié NH_2-terminale, variable (V), et une moitié COOH-terminale constante (C). Ces deux régions sont constituées par un enchaînement d'environ 110 résidus d'acides aminés, renfermant un pont disulfure intracaténaire. La région V comporte trois zones hypervariables et présente des séquences fortement variables d'une chaîne à l'autre. La région C est strictement invariante.

Les chaînes lourdes comportent une région variable NH_2-terminale et une région constante. La région V contient 115 acides aminés et un pont disulfure intracaténaire. La région C, trois fois plus longue que celle des chaînes légères, renferme trois éléments de 110 résidus d'acides aminés, avec pour chacun un pont disulfure intracaténaire.

Il existe de nombreuses variations d'une classe d'immunoglobulines à l'autre (nombre de domaines, longueur de la région charnière...), voire d'une sous classe à l'autre.

La région charnière, constituée d'une séquence linéaire d'acides aminés entre les domaines CH1 et CH2, assure une grande mobilité à la molécule.

b) Sites de fixation de l'antigène

Il s'agit du paratope, formé de la juxtaposition des domaines hypervariables situés à l'extrémité NH_2-terminale des chaînes H et L. Un ensemble de liaisons faibles s'établit entre le paratope et l'épitope du fait de leur complémentarité structurale et électrique et une liaison forte en résulte. (Bach, 1976)

4. Variabilité des immunoglobulines : les différentes classes

a) Variabilité des immunoglobulines

Elle se situe essentiellement au niveau du fragment Fab qui porte la spécificité d'anticorps. D'autres variations portent sur la région charnière et le fragment Fc.

Il existe trois niveaux de variabilité au sein d'une espèce :

- Isotypie : elle correspond aux différentes classes et sous-classes d'immunoglobulines. Les variations portent sur les séquences d'acides aminés des domaines constants des chaînes lourdes et légères.

- Allotypie : c'est l'ensemble des variants d'un même isotype que l'on peut trouver dans une espèce de par la mutation des gènes des immunoglobulines.

- Idiotypie : c'est l'ensemble des variations au sein des domaines variables, elles correspondent au répertoire B d'un individu.

(Cordelier, 1982) (Roitt I.M., 1979)

b) Les différents classes

Les classes d'immunoglobulines chez le cheval sont complexes : IgG, IgA, IgM et IgE. Il n'y pas de rapports concernant l'identification d'immunoglobulines D chez le cheval. (Pastoret et al ,1998)

- IgG : c'est l'immunoglobuline qui se trouve en concentration la plus importante dans le sang. C'est une molécule de faible activité électrophorétique (γ), d'un poids moléculaire de 180 kDa et ayant un coefficient de sédimentation de 7S. On distingue 4 sous-classes d'IgG : IgGa, IgGb, IgGc, IgG(T). Plus de 80% des immunoglobulines sériques est représenté par les IgGb et IgG(T).

- IgM : c'est la deuxième immunoglobuline en concentration dans le sang. Il s'agit d'une macroglobuline d'un poids moléculaire de 900 kDa, d'une mobilité β et avec un coefficient de sédimentation de 19,8S. Elle est analogue à l'IgM humaine. La structure de base est polymérisée sous forme d'un pentamère.

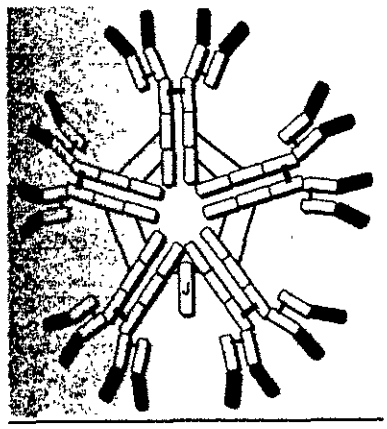


Figure 32 **: Structure de base d'une IgM polymérisée sous forme d'un pentamère. (D'après Tizard, 2000)**

- IgA : on distingue l'IgA sérique, l'IgA de sécrétion (SIgA), un composant de sécrétion (SC) qui est soit lié à l'IgA (SIgA), soit sous forme libre. L'IgA sérique est dans 80% des cas sous la forme d'un dimère. Elle possède une mobilité de type β-γ et a un poids moléculaire de 175 kDa sous forme monomère et de 340 kDa sous forme de dimère. Les coefficients de sédimentation sont de 7S et 11S.

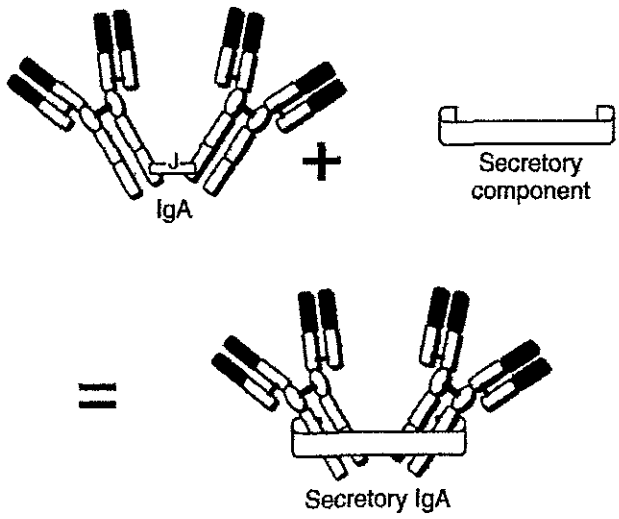


Figure 33 **: Structure de base d'une IgA sous forme d'un dimère et de l'IgA de sécrétion. (D'après Tizard, 2000)**

- IgE : son poids moléculaire est de 200 kDa et elle a une mobilité γ. Elle est retrouvée en très faible concentration dans le sérum.

(Tizard I.R., 2000; Gaillard M., 1976)

c) Réponse primaire, secondaire et commutation

Lors de la première injection d'un antigène X, les anticorps apparaissent au bout de quelques jours, passant par un plateau de concentration puis diminuant jusqu'à retomber quasiment au niveau de bruit de fond. Ces anticorps sont les IgM.

Au fur et à mesure que l'état d'immunisation se développe, les IgM anti-X sont remplacée par des IgG, également anti-X. Cette commutation moléculaire se fait à l'intérieur d'une même cellule B. Ainsi, la spécificité n'a pas changé mais la classe déterminée par la portion constante des chaînes lourdes est devenue d'une autre nature.

La réponse secondaire qui se produit lors d'une injection ultérieure de l'antigène est une synthèse rapide et élevée d'IgG. (Pastoret et al, 1990)

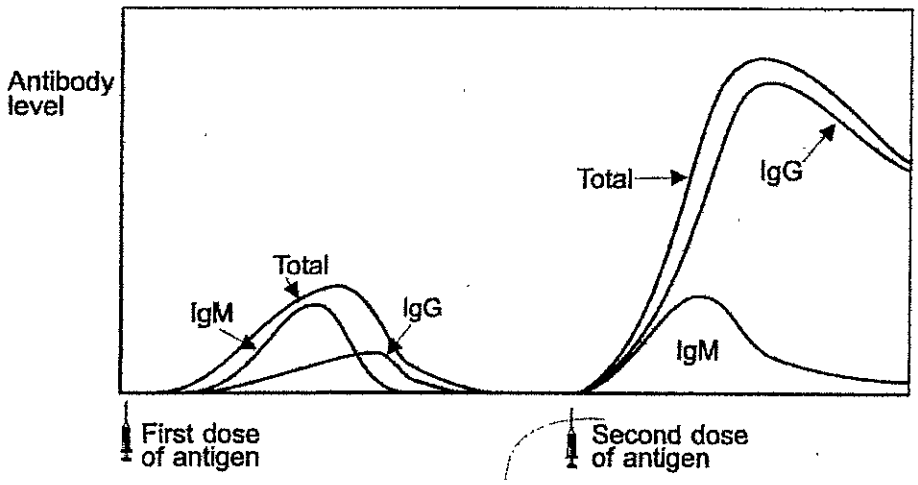


Figure 34 **: Production relative des IgM et des IgG durant la réponse immune primaire et secondaire de la réponse immune. (D'après Tizard, 2000)**

On retient donc :

- qu'en réponse primaire, les IgM sont synthétisées,
- qu'elles sont remplacées rapidement au sein de la même cellule par des IgG de même spécificité, ce qui correspond au phénomène de commutation,
- que la réponse secondaire par les IgG se produit très rapidement, ce qui implique l'existence de cellules ayant conservé le souvenir d'une première stimulation, c'est le phénomène de mémoire.

5. Propriétés physico-chimiques et fonctionnalités

a) Propriétés

On distingue des propriétés liées au fragment Fab (fixation de l'antigène et ses conséquences physicochimiques : agglutination, précipitation, neutralisation) et des propriétés liées au fragment Fc (devenir des Ig dans l'organisme, stabilité, passage dans les sécrétions, fonctions biologiques...). Ces propriétés sont utilisées dans de nombreuses techniques de diagnostic. (Pastoret et al, 1990)

(1) Agglutination :

Certains anticorps sont capables d'agglutiner entre elles des particules en suspension de façon visible à l'œil nu. Il s'agit surtout des IgM, car leur valence 10 (capacité à fixer 10 antigènes) et leur taille favorisent la fixation entre plusieurs particules.

L'agglutination constitue la base de nombreux tests immunologiques.

(2) Précipitation :

Certains anticorps sont capables de précipiter des antigènes en solution. Pour chaque couple antigène-anticorps, il existe une zone de concentration où, en mélangeant 2 solutions d'antigènes et d'anticorps, il se forme un précipité qui correspond à la formation d'un réseau macro-moléculaire insoluble.

De nombreuses techniques immunologiques utilisent les capacités précipitantes des anticorps (immunodiffusion et immunoélectrophorèse en gélose...). In vivo, on parle de complexes immuns pour des macromolécules composées de plusieurs molécules d'antigènes et d'anticorps : ce sont généralement des IgM et/ou IgG.

Ces complexes immuns ont un rôle fonctionnel très important pour l'élimination des antigènes et l'activation de l'immunité : ils sont détruits par protéolyse et phagocytose, ce qui permet l'élimination des antigènes et la régulation de la production d'anticorps. De plus, ils activent le complément.

(3) Neutralisation :

Certains anticorps peuvent bloquer spécifiquement l'action biologique de certains antigènes, et donc l'action toxique ou infectieuse de microorganismes, en réalisant une compétition avec leur récepteur sur les cellules-cibles de l'organisme. Ils doivent posséder une forte affinité pour l'antigène et reconnaître les épitopes impliqués dans ces foncions biologiques.

(4) Transcytose :

La plupart des immunoglobulines peut diffuser à partir de la circulation dans les fluides corporels et dans les tissus en fonction d'équilibres de concentrations.

(5) Activation du système immunitaire :

Outre la fonction d'anticorps au sens strict, les immunoglobulines agissent indirectement, grâce à des sites fonctionnels caractéristiques des fragments Fc des différents isotypes et permettant de relayer la réaction Ag-Ac qui sont :

- Les récepteurs membranaires pour les immunoglobulines (R-Fc) : ces récepteurs sont situés sur les cellules immunocompétentes ;

- Un site de fixation pour la protéine C1 du complément. Cette protéine, présente dans le sang, est le premier élément de l'activation du complément par la voie classique. Ce site n'est accessible que sur les anticorps (IgM et IgG) ayant fixé l'antigène ;

- Un site de glycosylation qui influence la stabilité et les fonctions des immunoglobulines.

(6) Cas particulier des IgG(T)

Les IgG(T) diffèrent des autres immunoglobulines par leur comportement dans les réactions de précipitation. Elles induisent une réaction typique de floculation : elles ne sont précipitantes qu'en présence d'une concentration précise de l'antigène.

Une autre caractéristique des IgG(T) est son incapacité à fixer le complément de cobaye, caractéristique qu'elles partagent avec les IgG(c). Ceci a une conséquence lors de réactions de fixation du complément réalisées à but diagnostic : la présence relative d'une trop forte concentration de ces molécules dans le sérum à tester peut donner des faux négatifs.

De plus, les IgG(T) sont incapables de se lier aux récepteurs Fc des macrophages et des polynucléaires neutrophiles équins.

Les IgG(T) sont en fait adaptées à la neutralisation des toxines et sont moins efficaces dans la fixation du complément, l'opsonisation et l'ADCC. (Pastoret et al, 1998 ; Godie, 1991 ; Pastoret et al, 1990)

En résumé :

	IgA	*IgGa/b*	*IgGc*	*IgG(T)*	*IgM*	*IgE*
Activité anticorps	+	+	+	+	+	+
Précipitation	?	+	-	F*	+	?
Fixation complément	?	+	-	-	+	?
Hémagglutination	?	+	?	+P**	+	-
Anaphylaxie cutanée passive	-	+	-	-	-	+
Interaction avec les récepteurs Fc des macrophages	?	+	+	-	+	?

Tableau 2 **: Propriétés physiques des différentes immunoglobulines. F* : réaction négative ou de type floculation-précipitation, P** : phénomène de prozone (absence de réaction) en cas d'excès d'anticorps. (D'après Pastoret, 1990)**

b) Concentrations des immunoglobulines dans des différentes humeurs corporelles du cheval

Les concentrations des différentes immunoglobulines ont été mesurées par immunodiffusion radiale dans divers liquides de sécrétion.

Cheval	*IgM*	*IgG*	*IgG(T)*	*IgA*
Sérum	1-2	10-15	1,5-6,5	0,6-3,5
Colostrum	-	9	3,5	4
Lait	-	3	0,5	8
Larmes	-	0,12	0,03	2
Sécrétions nasales	-	0,08	0,04	2
Salive	-	0,15	-	1,2
Fluide spermatique	-	0,04	-	0,08

Tableau 3 **: Concentrations approximatives (en mg/ml) de diverses immunoglobulines dans différentes types d'humeurs corporelles du cheval. (D'après Pastoret P-P., 1990 ; Tizard, 2000 ; Sheoran et al, 2000)**

Les concentrations des différents isotypes d'immunoglobulines ont été mesurées dans le sérum de chevaux tout-venant à l'aide d'un test ELISA par compétition.

Sérum	*Poney*	*Cheval*
IgGa	1,7-2,9	1,4-5,4
IgGb	14-24,4	13,1-26,1
IgGc	0,10-0,24	0,1-0,3
IgG(T)	1,8-4,8	1,5-6,5

Tableau 4 **: Concentrations approximatives des différents isotypes d'IgG dans le sérum de poney et de cheval en mg/ml. (D'après Sheoran et al, 2000)**

Ces résultats sont à prendre avec précaution car les dosages ont été réalisés sur des chevaux cliniquement sains mais dont on ne connaît pas l'état d'infestation parasitaire. En effet, la concentration normale en IgG(b) d'un cheval, pur-sang, sain

et vivant au box est inférieure à 8 g/l. (Laboratoire de biologie clinique de La Chapelle en Serval)

Dans le sérum, l'IgG(b) représente plus de 60% de la concentration en immunoglobulines totales alors que l'IgG(c) représente moins de 1%. Le ratio IgG(a) et IgG(T) est variable. Tantôt la concentration en IgG(a) est plus importante que la concentration en IgG(T) tantôt il s'agit de l'inverse. Il semble que la race, l'âge, le sexe et les conditions d'élevage influencent la concentration en immunoglobulines dans le sérum. (Sheoran et al, 2000)

Kent et Blackmore (1985) n'ont pas noté de différence entre la concentration des IgG(T) dans le sérum et dans le plasma. Dans leur étude, la concentration des IgG(T), établie par mesure de la turbidité du mélange antigène-sérum de chevaux pur-sang adultes, était similaire aux valeurs données par Sheoran et al (2000) (2,8 à 5,4 mg/ml) tout comme les valeurs relevées chez les poneys « helminthes free » (1,9 à 3,3 mg/ml).

c) Temps de demi-vie

Le temps de demi-vie des IgM et des IgA est de quelques jours seulement chez les mammifères (variations minimes entre les différents mammifères) et le temps de demi-vie des IgAs est de quelques semaines.

La demi-vie précise des IgG(T) dans le sérum est inconnue. (Proudman et Trees, 1996)

La comparaison du temps nécessaire pour diviser par deux la concentration en IgG(T) suggère que certaines larves seraient inhibées dans les artères et encore capables d'induire une production d'IgG(T). En effet, le temps de demi-vie des IgG(T) de chevaux infectés expérimentalement par des larves de *Strongylus vulgaris* est de 10 à 11 semaines alors qu'il est de 8 semaines chez des poneys non exposés aux parasites après la prise de colostrum et chez des poneys naturellement infectés après un traitement à l'ivermectine. Dans chaque cas, la concentration en IgG(T) a été établie par mesure de la turbidité du mélange antigène-sérum. (Kent, 1987)

La demi-vie des différents isotypes d'IgG dans le sérum de poulains nouveaux-nés a été mesuré par Sheoran et al (2000) à l'aide d'un test ELISA par compétition et était pour les IgG(a), IgG(b), IgG(T) respectivement de 17,6 jours, 32 jours et 21 jours et le temps de demi-vie des IgA de 3,4 jours.

Le temps de demi-vie des IgG a été mesuré à 23 jours. (Reilly et MacDougall, 1973)

Le taux d'anticorps transmis au poulain par la mère dans le colostrum diminue pour atteindre des valeurs basses en 5 à 6 semaines. De même, les anticorps retrouvent un niveau bas 6 semaines après la suppression des larves luminales et intra muqueuses de cyathostomes par un traitement antihelminthique. (Klei et Chapman, 1999)

d) Cinétique

La vitesse de catabolisme des immunoglobulines est liée à l'isotype. La demi-vie des IgA et IgM est moyenne et leur catabolisme est indépendant de leur taux

sérique. Les IgE ont une demi-vie très brève et leur catabolisme augmenterait avec la diminution du taux sérique. La demi-vie des IgG varie selon la sous-classe considérée, mais quelque soit la sous-classe, leur catabolisme augmente avec leur taux sérique. Ce phénomène, toujours inexpliqué dans son ensemble, dépend de la partie Fc des molécules. On suppose que cette partie Fc s'accroche à des récepteurs qui protègeraient les immunoglobulines de la dégradation mais dont le nombre limité expliquerait que ces récepteurs puissent être débordés en cas d'augmentation du taux sérique d'IgG. (Pastoret et al, 1990)

La vitesse de catabolisme a une double importance dans le renouvellement des immunoglobulines et l'élimination des complexes antigènes-anticorps après leur formation.

C. L'immunité anti-parasitaire

1. Acquisition d'une immunité anti-parasitaire

Traditionnellement, l'opinion veut que les chevaux exposés de façon répétée aux parasites dans leur environnement acquièrent une immunité spécifique.

Les helminthes sont classés en trois catégories basées sur la vitesse et le niveau de résistance immunitaire qu'ils induisent. (Klei, 2000)

a) Induction d'une forte immunité

Elle est rapidement acquise face aux infections par *Strongyloïdes westeri, Parascaris equorum.* (Klei, 2000)

Greer et al (1974) en accord avec d'autres auteurs ont démontré qu'après une infection initiale, les poneys deviennent réfractaires à une infection ultérieure par *Strongyloïdes westeri.*

b) Immunité lente à se développer et incomplète

L'immunité face aux strongles est lente à se développer et incomplète : il semblerait qu'un certain niveau d'infection persiste durant toute la vie, l'immunité ne permettant pas la stérilisation complète des chevaux.

(1) Immunité face aux cyathostomes

Plusieurs observations tendent à confirmer l'existence d'une immunité acquise contre l'infection par les cyathostomes. (Klei et Chapman, 1999)

- Le comptage des œufs fécaux est plus faible chez les chevaux adultes que chez les jeunes chevaux, tous étant maintenus dans les mêmes conditions environnementales et de traitement. (Love et Duncan, 1992)

- Chez des chevaux non traités depuis six années, le nombre d'œufs fécaux diminue avec l'âge. (différence significative entre les poulains et les chevaux de plus de 8 ans)

- Les poulains élevés sur des pâtures sans vers ont ensuite une charge parasitaire plus importante et qui se développe plus rapidement que les poulains élevés avec leur mère, d'autres yearlings et des poneys adultes sur des pâtures potentiellement contaminées. (Love et Duncan, 1992)

- La période de réapparition des œufs après un traitement est plus courte chez les jeunes chevaux.

Ces observations suggèrent donc l'existence d'une immunité acquise. Il semble que l'âge et l'immunité acquise affectent la production d'œufs par les femelles de cyathostomes.

Les difficultés de produire expérimentalement une infection par une espèce unique de cyathostomes ont contraint les scientifiques à réaliser des infections mixtes. Des poneys précédemment infectés par des cyathostomes et qui ont reçu une inoculation unique de 3.10^5 L3 développent une infection avec une période prépatente plus longue et un comptage d'œufs fécaux plus faible que lors de la précédente infection. Ces observations seraient dues à une résistance acquise qui induirait une hypobiose et/ou affecterait l'établissement des parasites inoculés. Mais l'absence de poneys témoins non immunisés rend difficile l'interprétation de ces résultats. (Smith, 1978)

(2) Immunité face à Strongylus vulgaris

Patton et al (1978) ont montré que l'infestation chronique de poneys avec *Strongylus vulgaris* (200 larves (L3) deux fois par semaine pendant huit semaines) permettait à ces poneys d'acquérir une résistance pour une infestation aiguë (dose de 5000 L3). Au contraire, les poneys non exposés préalablement meurent après cette infection. Les poneys développent donc une réponse immunitaire face au grand strongle *Strongylus vulgaris.*

Klei et al (1983) ont fait les mêmes constatations : des poneys naïfs infectés avec 5000 L3 développent un syndrome d'artérite vermineuse aiguë (fièvre marquée 2 à 3 jours post inoculation, anorexie, perte de poids sévère, diarrhée et/ou constipation et coliques commençant 10 à 24 jours post inoculation) et décèdent entre 10 et 26 jours après infection alors que des poneys élevés conventionnellement ne montrent aucun signe. Ces derniers poneys ont un taux initial d'anticorps élevé contre *S.vulgaris* qui augmente après l'infection. Les poneys naïfs survivants développent rapidement des anticorps dont le taux dépasse celui des autres poneys après 5 semaines et ne montrent pas de signes typiques ou de coliques lors d'infestations secondaires répétées. (Klei et al, 1983)

Ces phénomènes d'immunité protectrice sont en contradiction avec l'importance de la strongylose due à *Strongylus vulgaris*. Deux hypothèses ont été formulées : (Corlouer, 1980)

- un phénomène de tolérance immunitaire pourrait se développer lors d'un contact précoce entre le parasite et un poulain,
- le polyparasitisme, qui caractérise les infestations naturelles, pourrait être à l'origine de modifications des mécanismes immunitaires au niveau de la muqueuse gastro-intestinale et/ou être à l'origine d'un phénomène d'immunosuppression permettant alors le développement et la migration des larves de *Strongylus vulgaris*.

c) Absence d'immunité détectable

Aucune résistance acquise n'a été démontrée en ce qui concerne les Gastérophiles, les Anoplocéphales et *Oxyuris equi*. Les chevaux adultes sont susceptibles d'héberger autant de ces parasites que les jeunes chevaux.

Il est possible qu'avec d'avantages d'investigations, une immunité acquise soit démontrée contre ces parasites. (Klei, 2000)

2. Les différentes phases de l'immunité anti-parasitaire

a) Reconnaissance des parasites par le système immunitaire :

Elle se fait par la présence de trois types d'antigènes :

- Antigènes de surface,
- Molécules structurales du parasites ou enzymes qui apparaissent quand il y a destruction du parasite,
- Produits d'excrétion/sécrétion souvent toxiques qui favorisent l'invasion tissulaire.

(Cordelier, 1980)

b) Mécanismes effecteurs de la réponse immunitaire :

(1) Caractéristiques :

La réponse immunitaire antiparasitaire a plusieurs caractéristiques :

- complexe et à la fois humorale et cellulaire, peu efficace et de courte durée,

- les antigènes parasitaires sont peu immunogènes. En fait, les parasites peuvent induire une réponse immune importante mais les mécanismes effecteurs sont souvent noyés au milieu de mécanismes inefficaces, voire néfastes à l'hôte,

- Il y a souvent une immunité de prémunition ou immunité concomitante : l'immunité protectrice vis-à-vis des réinfestations est acquise progressivement et entretenue par la persistance de parasites provenant de primo-infection. (Bach, 1986)

(2) Mécanismes généraux : (tous parasites et toutes espèces)

(a) Immunité par les anticorps

Différentes fonctions des anticorps rentrent en jeu :

- les anticorps neutralisants = IgG réponse secondaire.

Ils bloquent la pénétration des parasites, inhibent les enzymes nécessaires à son métabolisme et diminue la charge parasitaire.

- les anticorps cytotoxiques : IgM, IgG, IgE.

Ils agissent en présence du complément.

Les IgE ont également un rôle de cellules cytotoxiques dépendantes des anticorps (ACDD) contre les métazoaires et sont capables de favoriser la dégranulation grâce aux éosinophiles. En association avec le complément, les IgE sont à l'origine d'un phénomène inflammatoire avec activation des basophiles, des mastocytes et des plaquettes. (cf infra) (Cordelier, 1984 ; Bach, 1986)

(b) Immunité cellulaire :

Il y a intervention de lymphocytes T CD_4 qui vont contrôler la réponse immunitaire par l'intermédiaire de cytokines alors que les lymphocytes T CD_8 n'interviennent que lorsqu'une cellule est infectée. Les parasites n'ont pas d'antigènes du complexe majeur d'histocompatibilité (CMH). (Cordelier, 1984 ; Bach, 1986)

(c) Immunité locale :

(i) Généralités et anatomie

(Pastoret et al, 1990 ; Godie, 1991)

Les helminthes digestifs sont peu immunogènes car ils n'ont pas la possibilité d'entrer en contact avec les cellules immunitaires excepté ceux qui traversent les muqueuses.

L'immunité locale correspond à l'ensemble des phénomènes intervenant en surface ou en profondeur des muqueuses ouvertes sur le milieu extérieur. Les organes impliqués ont comme caractéristiques : (Godie, 1991)

- Ils constituent la première structure tissulaire rencontrée lors la pénétration de l'agent pathogène (intestin : première structure rencontrée par les helminthes digestifs),

- Il y a prédominance de l'IgA, plus particulièrement l'IgA sécrétoire dont la synthèse a lieu dans la paroi des muqueuses. Ces anticorps rendent les parasites plus sensibles au transit,

- Les muqueuses comportent une organisation lymphoïde particulière : le tissu lymphoïde associé aux muqueuses.

Le système immunitaire du tractus intestinal du cheval ne diffère pas de celui des autres espèces, il comprend de nombreuses cellules lymphoïdes et apparentées: lymphocytes et lymphoblastes des lignées B et T, plasmocytes, cellules dites accessoires de l'immunité comme les macrophages, les cellules dendritiques, les polynucléaires neutrophiles, basophiles ou éosinophiles et des cellules dont la nature et l'origine sont encore source de discussion, les lymphocytes intra épithéliaux et les mastocytes muqueux. Ces cellules sont soit incluses dans des formations tissulaires bien définies : les Plaques de Peyer (figure 35) soit plus ou moins libres dans la lamina propria de la muqueuse intestinale. (Pastoret et al, 1990)

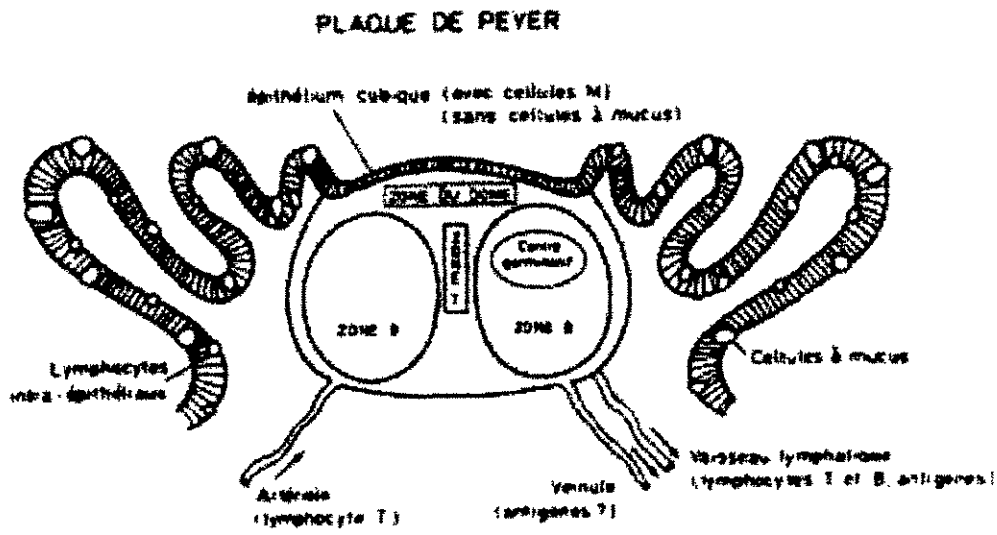


Figure 35 : **Schéma d'une plaque de Peyer. (D'après Pastoret, 1990)**

La lignée lymphocytaire B est en majorité constituée par des plasmocytes sécrétant des IgA et la lignée lymphocytaire T par des lymphocytes T auxiliaires, cytotoxiques et suppresseurs.

(ii) Réaction immuno-inflammatoire (toutes espèces)

Au niveau des plaques de Peyer, les lymphocytes T sont capables de stimuler la sécrétion de mucus et ainsi favoriser l'élimination des vers et l'association des lymphocytes B et des lymphocytes T permet de donner une réponse immunitaire secondaire permettant une activation des éosinophiles et des mastocytes ainsi que la production d'IgE. Cette association favorise donc l'inflammation et le péristaltisme. La réponse secondaire permet l'activation cellulaire, l'ADCC et l'inflammation.

Lors d'infection par *Strongyloïdes westeri*, le tiers antérieur de l'intestin grêle des poulains infectés est modérément enflammé. L'examen histopathologique révèle une atrophie des villosités et une augmentation du nombre de lymphocytes dans la lamina propria. L'examen du duodénum d'ânes infectés naturellement montre une congestion marquée de la muqueuse avec présence de parasites adultes entourés par des lymphocytes, des plasmocytes, des neutrophiles, des macrophages dispersés et des éosinophiles. (Greer et al, 1974)

La présence de vers dans le tractus digestif induit une réaction immuno-inflammatoire dont le but est d'expulser les parasites. Le mécanisme d'expulsion est complexe mais l'importance de la participation des mastocytes a été démontrée. En effet, ces cellules induisent des réactions d'hypersensibilité immédiate. Cette réponse est causée par l'interaction des antigènes avec les immunoglobulines E à la surface des mastocytes. Elle affecte le bien-être des parasites et peut induire perte de la fécondité des parasites ou retard dans le développement du parasite. L'effet le plus important est observé chez les animaux immunisés préalablement.

Certains mastocytes peuvent avoir une action directe par l'intermédiaire de l'histamine (interaction de l'histamine avec les récepteurs des veinules post capillaires produisant une dilatation locale et une augmentation de la perméabilité vasculaire) ou de la sérotonine, d'autres une action indirecte par l'intermédiaire des cytokines qui influencent l'activité d'autres cellules effectrices comme les cellules productrices de mucus. Les protéases des mastocytes induisent une augmentation de la perméabilité de l'épithélium ce qui facilite le transfert de facteurs anti-parasites provenant du sang ou des tissus vers la lumière de l'intestin.

En résumé, l'augmentation de la perméabilité vasculaire, l'augmentation de la sécrétion de mucus, l'augmentation de la contraction musculaire locale (induite par les leucotriènes) permettent l'expulsion des parasites hors du tractus digestif. (Tizard, 2000)

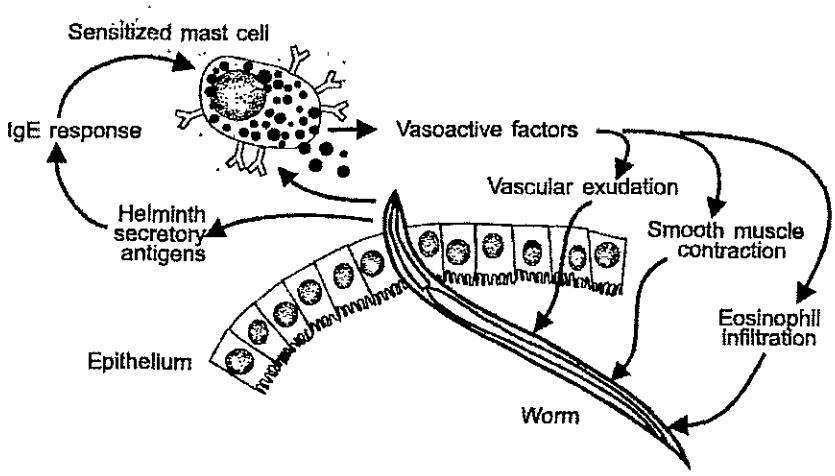


Figure 36 : **Mécanisme d'expulsion des helminthes digestifs (D'après Tizard, 2000)**

3. Intervention des cytokines

Les cytokines sont des protéines fabriquées par les cellules de l'immunité. Ces molécules sont échangées entre cellules : une cytokine est libérée par une cellule activée, et reconnue par d'autres cellules grâce à des récepteurs spécialisés. Elles modulent la réponse immune à distance.

Des études portant sur l'immunité des chevaux contre les helminthes intestinaux ont été réalisés avec le nématode *Strongylus vulgaris* comme modèle. (Klei, 2000)

Suite à une immunisation expérimentale réalisée en utilisant deux doses de larves 3 atténuées par radiation (Klei et al, 1989), les poneys ont développé une forte immunité concomitante de réinfection : diminution de la charge parasitaire, élimination des signes cliniques et prévention des coliques lors de réinfestation. (Klei et al, 1989 ; Klei et al, 1982) Les larves semblent tuées par la réponse immunitaire avant d'entrer dans les grosses artères ou bien sont bloquées lors de l'entrée dans la muqueuse. Cette immunité est spécifique d'espèce car les poneys ne sont pas protégés lors d'infestation par *Strongylus edentatus*. (Klei et al, 1986) Elle dure environ neuf mois.

La mesure des niveaux des ARN transcriptase des cytokines avant et pendant l'infection expérimentale de ces poneys par une méthode quantitative de Reverse Transcriptase-Polymerase Chain Reaction (RT-PCR) a mis en évidence la très forte expression des interleukines 4 et 5 (Il-4 et Il-5) et une expression légère du IFN-γ.

Ce profil de cytokines est typique d'une réponse cellulaire dominante de type 2 et apparaît à la fois dans les cellules mononuclées du sang périphérique et dans les ganglions caecaux ce qui indique un manque complet de compartimentalisation de cette réponse au niveau du tissu lymphoïde de l'intestin. La plus forte augmentation est observée pour l'interleukine-5 uniquement chez des poneys vaccinés ce qui suggère une réponse anamnestique correspondant à une augmentation similaire du nombre d'éosinophiles circulants et tissulaires. (Klei, 2000)

Des études réalisées sur l'immunité envers les cyathostomes confirment que les mécanismes effecteurs sont régulés par plusieurs cytokines produites par les cellules T de type Th2. Ces cytokines sont en partie responsables de l'augmentation des éosinophiles, des mastocytes et des immunoglobulines E. (Klei et Chapman, 1999)

La mesure la plus commune de l'immunité cellulaire est décrite comme étant l'éosinophilie. Une éosinophilie anamnestique est clairement définie chez des poneys immunisés contre *S.vulgaris*. Les éosinophiles sont activés in vivo par cette infection et tuent les L3 par un phénomène d'ADCC. (Klei et Chapman, 1999)

II. Les modifications biologiques rencontrées lors de parasitoses digestives chez le cheval :

Nombreuses modifications biochimiques et cytologiques sont observables lors d'une infestation parasitaire. Elles sont le témoin d'une inflammation ou les conséquences de la présence des parasites dans l'organisme.

A. Modifications cytologiques

Les altérations hématologiques ne sont pas pathognomoniques d'une infestation parasitaire. Par contre, elles peuvent être une aide au diagnostic.

1. Anémie

Une anémie normocytaire et normochrome est décrite lors de la phase aiguë de l'artérite vermineuse due à *Strongylus vulgaris*. (Reinemeyer, 1986)

Elle survient à partir du 5ème jour suite à une infestation aiguë (avec 5000 L3). (Klei et al, 1982)

Lors d'infection naturelle par les petits strongles, l'anémie est surtout rapportée chez les jeunes chevaux mais n'est pas systématique. (Reinemeyer, 1986) Cependant, Giles et al (1985) ne rapportent pas l'anémie comme une caractéristique de la cyathostomose larvaire lors d'une étude de 15 cas cliniques.

2. Leucocytes

a) Lors d'infestations expérimentales

Lors d'une infestation expérimentale de poneys naïfs avec une dose de 5000 L3 de *S.vulgaris* (infestation aiguë), Klei et al (1982) ont mis en évidence une leucocytose atteignant un pic 7 jours post infection (PI). Le nombre de leucocytes diminue puis revient à la normale 18 jours PI chez les poneys qui ont survécu alors qu'il reste élevé chez les poneys qui sont morts. Chez les survivants, une deuxième augmentation est notée 42 jours PI. La première augmentation des leucocytes correspondait à une neutrophilie, la deuxième à une éosinophilie. Par contre, le nombre de lymphocytes et de monocytes n'était pas modifié. Les auteurs n'ont pas noté de changements chez les poneys asymptomatiques. (Klei et al, 1982)

b) Lors d'infestations naturelles

(1) Leucocytose

Giles et al (1985) rapportent que la leucocytose est une caractéristique marquée de l'infestation par les cyathostomes (80% des cas). Cette augmentation (moyenne de 16,51 +/- 1,54.10^9 /l, augmentation jusqu'à plus de 20.10^9 leucocytes/l

dans certains cas (21,4 ; 23,9 ; 23 et 26,7.10^9)) des leucocytes est due à une augmentation des polynucléaires neutrophiles. Par contre, aucune corrélation ne peut être établie entre le nombre de neutrophiles et le nombre de larves ou la sévérité des lésions. (Bailey et al, 1984)

(2) Lymphocytose

Dans une étude basée sur l'examen nécropsique de chevaux et de poneys infectés naturellement par *Strongylus vulgaris* et sur la mesure de la concentration en protéines totales et du nombre absolu d'éosinophiles, de neutrophiles et de lymphocytes, Bailey et al (1984) ont remarqué que le nombre de lymphocytes est lié significativement au nombre de larves de *Strongylus vulgaris* et à la sévérité des lésions. Il augmente quand les chevaux sont plus lourdement infectés et est plus bas chez les chevaux sans larve.

(3) Eosinophilie

L'éosinophilie est rapportée lors de cyathostomose larvaire (Archer et Poynter, 1957) mais Giles et al (1985) n'ont pas rapporté l'éosinophilie comme étant une caractéristique de la cyathostomose larvaire. (Moyenne inférieure à 0,20.10^9 /l)

Dans une étude sur l'infestation naturelle par *Strongylus vulgaris*, Bailey et al (1984) ont constaté que le taux d'éosinophiles n'était pas corrélé à la sévérité des lésions.

Klei et al (1990) ont montré qu'une infestation par moins de 200 L3 de *S.vulgaris* provoquait une augmentation marquée et persistante des éosinophiles. (Klei et Chapman, 1999) De même, une augmentation significative du nombre d'éosinophiles a été notée suite à l'infestation chronique (50 L3 de *Strongylus vulgaris* par semaine pendant 40 semaines puis 50 L3 toutes les 2 semaines pendant 20 semaines) de poulains naïfs. Enfin, l'augmentation est plus importante chez les poneys du groupe non traité par des antihelminthiques et persiste durant toute l'expérience cependant qu'elle n'est pas significativement différente de l'augmentation observée chez les poneys du groupe traité à l'ivermectine. Par ailleurs, l'éosinophilie est réduite transitoirement après chaque traitement. (Dennis et al, 1992)

L'éosinophilie sanguine est systématique, significative et proportionnelle à l'importance de l'infection lors d'infestation par les ascaris. Elle apparaît 10 à 40 jours après l'infestation. De plus, plus il y a de parasites, plus l'éosinophilie est importante. (Clayton, 1986)

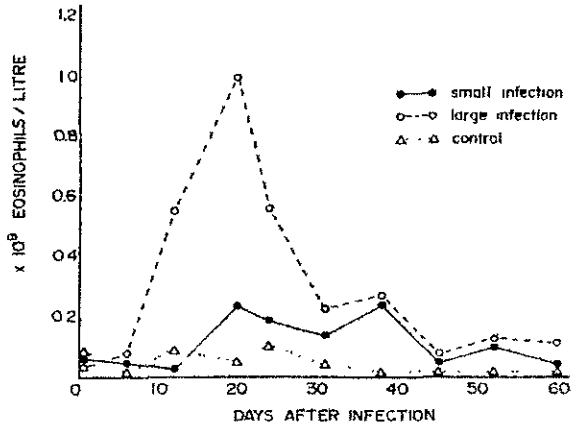


Figure 37 : **Evolution de la concentration en éosinophiles dans le sang chez des chevaux non infestés (control), infestés faiblement (small infection) et infestés fortement (large infection) par les ascaris. (D'après Clayton, 1986)**

B. Modifications du liquide abdominal

(Fortier et al, 2003 ; Mair, 2002)

Un liquide abdominal normal est de couleur jaune clair (parfois orangé), limpide et fluide. Le nombre normal de cellules par microlitre dans un liquide abdominal est généralement inférieur à 3000-5000 cellules / µl. Les changements cytologiques du liquide de paracentèse accompagnent les signes cliniques sans jamais les anticiper contrairement au liquide synovial. Le taux de protéines ne doit pas excéder 25 g/l voire même généralement 15 g/l.

Avant infection expérimentale avec *S.vulgaris* et pendant la durée d'une infection hebdomadaire de 50 L3 pendant 20 semaines (infestation chronique), le liquide abdominal recueilli est clair, peu coloré et d'obtention facile.

Après infestation expérimentale aiguë, le liquide devient trouble, la couleur se modifie d'une coloration faible à une couleur jaune paille puis orange foncé ou ambrée 10 à 14 jours après infection.

La concentration en protéines et le nombre de leucocytes augmentent brusquement au 7ème jour PI.

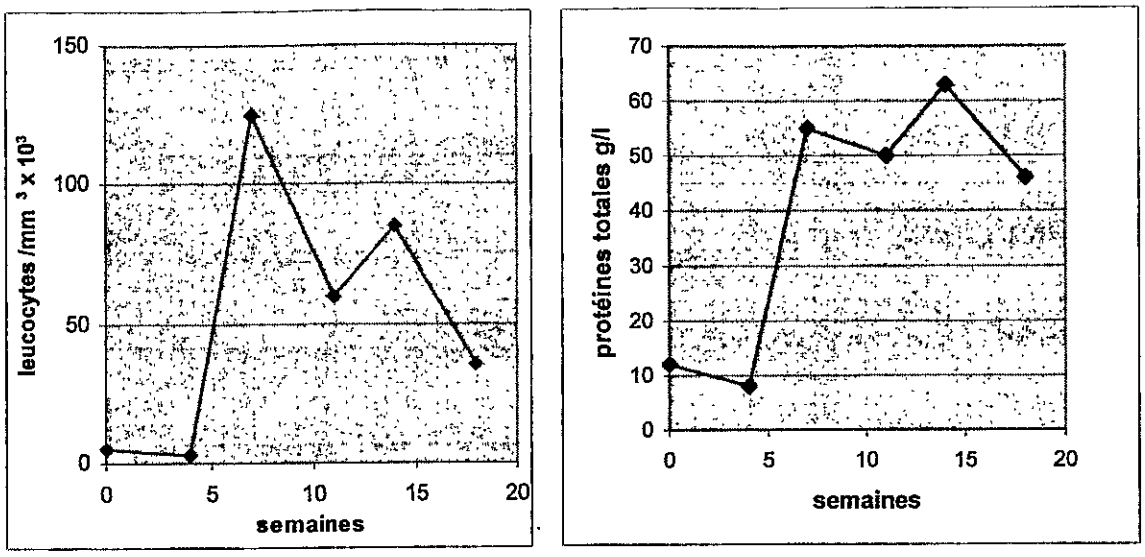


Figure 38 **: Evolution de la concentration en leucocytes (à gauche) et de la concentration en protéines (à droite) dans le liquide abdominal après une infestation aiguë avec *S.vulgaris*. (Courbe construite d'après les données de Klei et al, 1982)**

La concentration en érythrocytes augmente à partir du 11ème jour et atteint un pic à 70000 érythrocytes /mm^3 au 14ème jour. (Valeur basale : 5000 / mm^3)

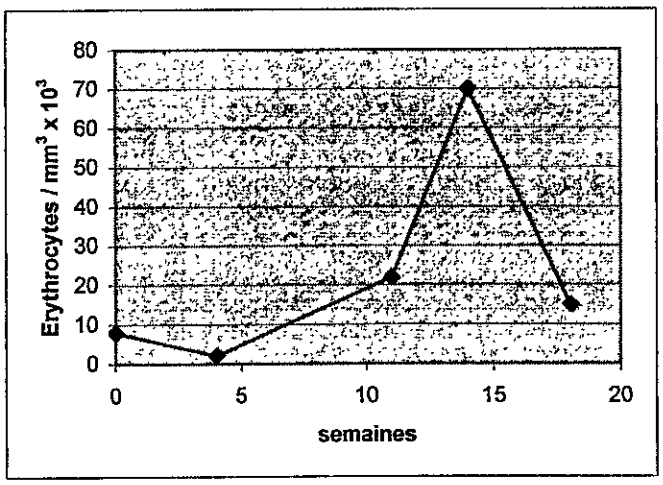


Figure 39 **: Evolution de la concentration en érythrocytes dans le liquide péritonéal après une infestation aiguë. (Courbe construite d'après les données de Klei et al, 1982)**

Après une nouvelle exposition, l'augmentation de ces paramètres n'est pas significative et n'est pas aussi rapide. (Klei et al, 1982)

C. Modifications biochimiques

Les modifications biochimiques les plus intéressantes sont celles portant sur l'électrophorèse des protéines sériques.

1. Enzymes hépatiques

a) PAL

La concentration des phosphatases alcalines sériques (PAL) augmente significativement par rapport à la concentration initiale suite à une primo-infection avec *S.vulgaris* du 41ème au 55ème jour PI ($p<0,05$) et du 21ème au 25ème jour après une nouvelle exposition ($p<0,001$). (Klei et al, 1982)

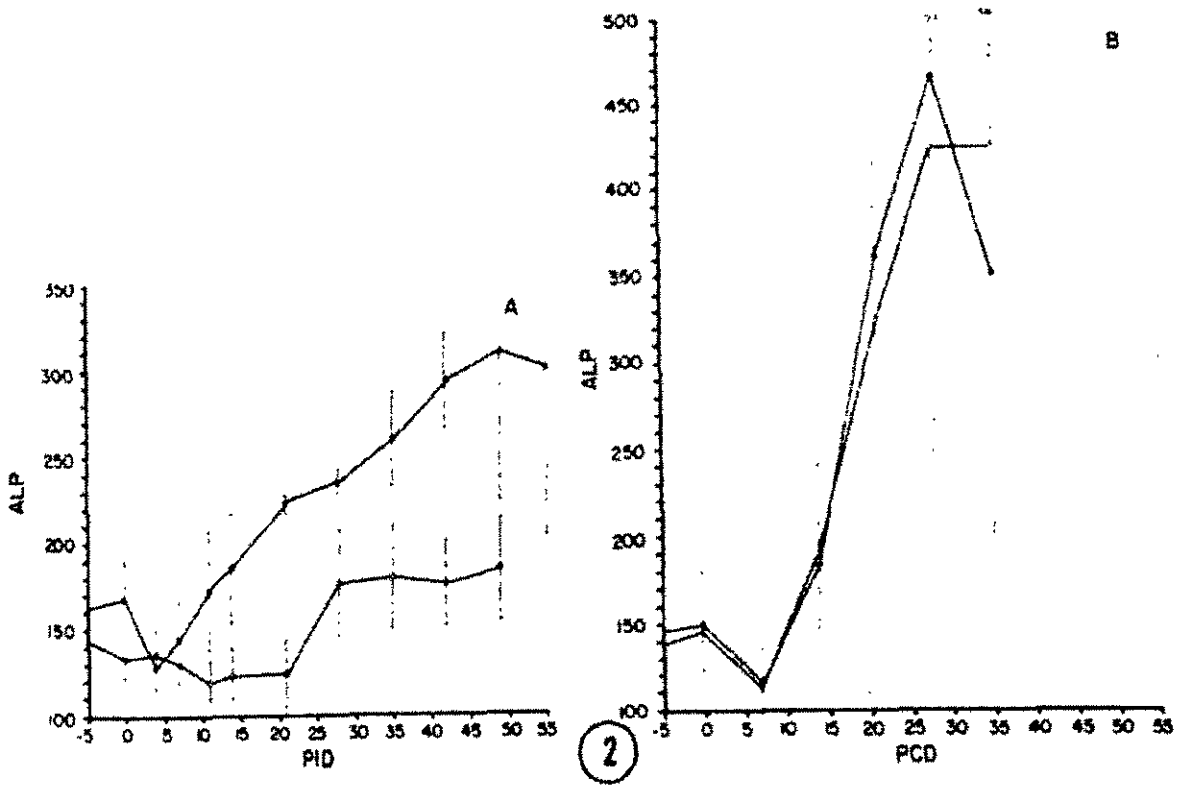


Figure 40 **: Principales valeurs des PAL chez des poneys après une inoculation initiale de 5000 L3 de *S.vulgaris* (A) et après une nouvelle inoculation (B). (D'après Klei et al, 1982)**

b) ASAT

La concentration de l'aspartate transaminase après une primo infection n'est pas différente de la concentration initiale. Par contre, après une nouvelle exposition aux larves de *S.vulgaris*, la concentration en ASAT augmente de manière significative ($p<0,05$) jusqu'à un pic atteint au 28ème jour. (Klei et al, 1982)

c) GGT

La concentration de la γ-glutamyltranspeptidase augmente de manière significative après infection par 5000 L3 de *S.vulgaris* à partir du 18ème jour PI et atteint un pic au 25ème jour PI. Cette augmentation est également significative du 21ème au 41ème jour PI lors d'infestation chronique. (Klei et al, 1982)

L'augmentation des enzymes hépatiques semble être dues aux lésions provoquées par les larves du parasite lors de sa migration par le foie. Elle peut être une aide au diagnostic mais reste transitoire et non spécifique.

2. Protéines totales et modification des protéines sériques

a) Electrophorèse des protéines sériques

(Trumel et al, 1996)

(1) Définition et objectif

Cette technique permet la migration et la séparation de particules chargées en solution sous l'influence d'un champ magnétique. A pH basique, les protéines sont chargées négativement. L'électrophorèse des protéines sériques consiste en une électrophorèse de zone à pH 8 sur acétate de cellulose ou en gel d'agarose. La séparation des protéines se fait donc sur milieu solide ce qui permet une séparation rapide et facile de protéines en cinq grandes fractions : albumine, α_1, α_2, β et γ globulines.

(2) Prélèvement

L'analyse nécessite le prélèvement de sérum, stérile et non hémolysé. On utilise le sérum car dans le plasma, le fibrinogène, dont la concentration augmente dans les états inflammatoires, peut interférer avec la migration d'autres protéines. Le prélèvement doit être stérile car la contamination bactérienne peut entraîner la dénaturation des protéines sériques. De plus, un sérum hémolysé contient de l'hémoglobine et des complexes haptoglobine-hémoglobine qui migrent avec les fractions β et α_2.

(3) Limites de la technique

L'identification des pics est délicate. Le tracé doit être comparé au tracé électrophorétique normal de l'espèce et on admet que le centre du tracé est situé approximativement entre les fractions β et α_2.

La concentration de chaque fraction est relativement imprécise : elle est calculée à partir de la mesure de la concentration en protéines sériques et des proportions relatives des différentes fractions. C'est cette dernière évaluation qui est imprécise. Seules de fortes variations ont une réelle signification.

Le pouvoir résolutif est limité. En effet, plus de 1000 protéines individuelles ont été caractérisées dans le sérum. Or, l'électrophorèse les sépare en cinq grandes fractions. Seul le pic d'albumine est un ensemble pratiquement homogène d'une protéine unique, les autres pics correspondent à un ensemble hétérogène de protéines différentes mais migrant au même endroit.

(4) Valeurs usuelles

Protéines sériques	52 - 79
Albumine	26 - 37
α_1-globuline	0,6 - 7
α_2-globuline	3,1 - 13,1
β_1-globuline	4 - 15,8
β_2-globuline	2,9 - 8,9
γ-globuline	5,5 - 19
Alb/Glob	0,62 - 1,46

Tableau 5 **: Valeurs usuelles en g/l des protéines sériques et des différentes fractions protéiques chez le cheval (d'après Trumel et al, 1996)**

(5) Les protéines sériques dans l'organisme

Les protéines sériques ont diverses fonctions dans l'organisme : enzymatique, immunitaire, transport. Elles permettent le maintien de la pression oncotique, l'équilibre acido-basique et ont un rôle nutritif. Elles sont principalement synthétisées par les hépatocytes ainsi que par les plasmocytes et les lymphocytes.

Fractions protéiques	*Albumine*	*$\alpha_1$globuline*	*α_2-globuline*	*β-globuline*	*γ-globuline*
Lieu de synthèse	Foie	Foie	Foie	Foie Plasmocytes	Système Plasmocytes
Protéines les plus importantes			**Protéines de l'inflammation :** *$\alpha_2$macroglobuline * haptoglobine * céruloplasmine **Lipoprotéines :** * HDL	**Protéines de l'inflammation :** * protéine C réactive * complément **Immunoglobulines :** * IgA et M **Lipoprotéines :** * VLDL * LDL **Protéines de transport :** * Transferrine * Hémopexine	**Immunoglobulines** : * IgG, IgA, IgE

Tableau 6 **: Répartition et lieu de synthèse de protéines sériques importantes. (D'après Trumel et al, 1996)**

(6) Modifications physiologiques des protéines sériques

La protidémie varie de manière physiologique avec l'âge, la gestation et la lactation. Les fœtus et les nouveaux nés avant la prise de colostrum sont dépourvus de γ globulines. Chez les poulains de la naissance à 12 mois, la concentration en albumine et en globulines augmente progressivement. Chez les animaux très âgés, la protidémie diminue. Lors de la gestation, la concentration en globulines et en

protéines totales diminue progressivement. De même, lors de la lactation, la concentration en protéines totales diminue.

Il faudra tenir compte de tous ces paramètres lors de l'interprétation du tracé électrophorétique et des mesures de concentration. La protidémie doit également être interprétée en fonction du degré d'hydratation de l'animal.

Chez le cheval, on décrit classiquement deux pics α, un ou deux pics β, et un pic γ.

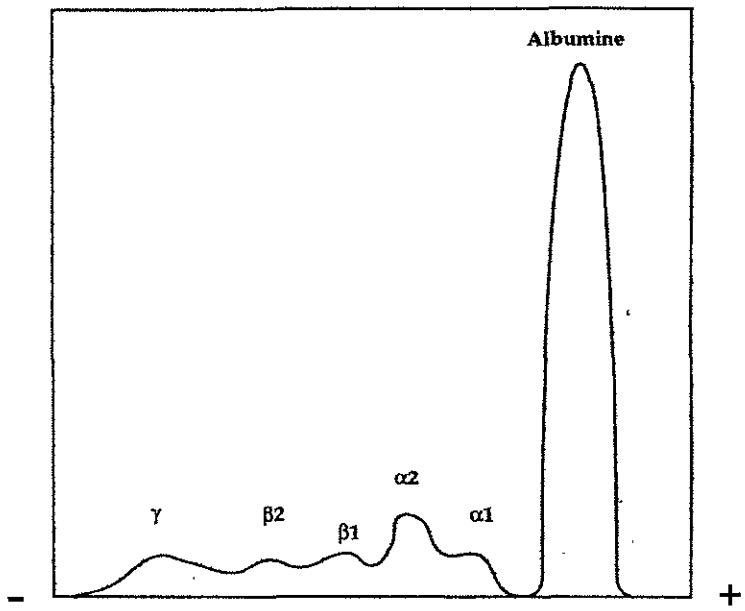


Figure 41 **: Exemple de tracé électrophorétique normal d'un cheval (D'après Trumel et al, 1996)**

(7) Modifications pathologiques des protéines sériques

(a) Protéines totales

L'augmentation des protéines sériques chez des poneys infectés expérimentalement de manière chronique avec des larves de *Strongylus vulgaris* est progressive et évidente entre la 5ème et 12ème semaines post-infection. Elle est maximale 13 à 17 semaines après infection. (Dennis et al, 1992) La concentration en protéines reste stable durant cette même période chez les poneys non infectés. Cette évolution est la même que celle des β-globulines. (cf infra) (Patton et al, 1978)

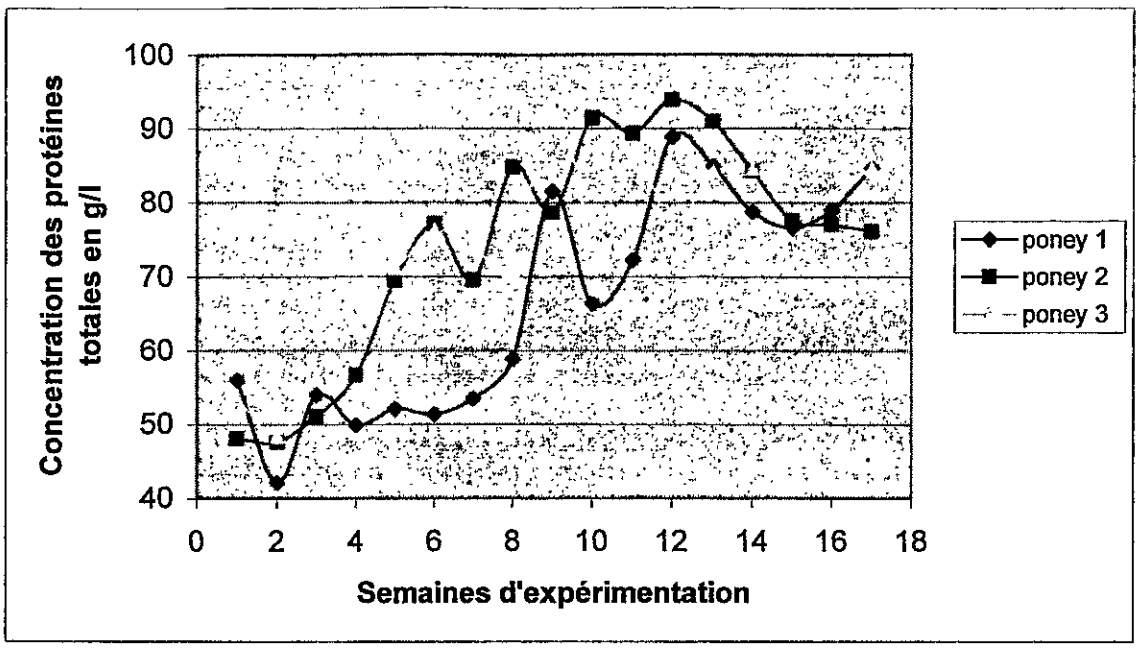


Figure 42 **: Evolution de la concentration en protéines totales chez des poneys (1, 2, 3) infectés chroniquement avec des larves de *S.vulgaris*. (Courbe construite d'après les données de Patton et al, 1978)**

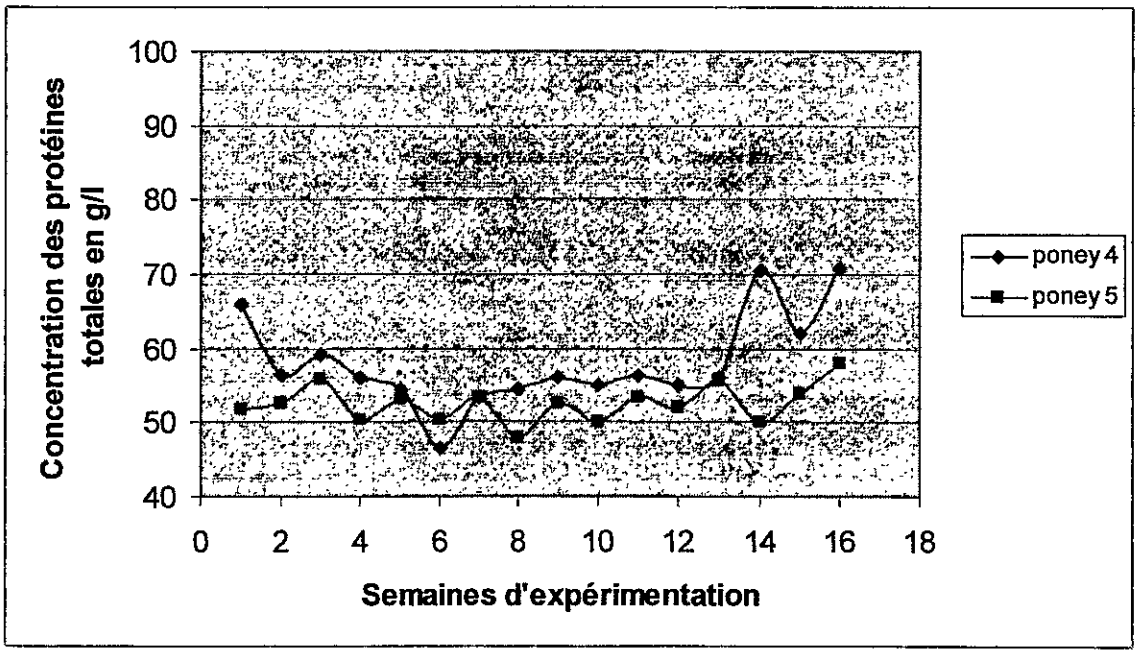


Figure 43 **: Evolution de la concentration en protéines totales chez des poneys (4, 5) non infectés de la 1ère à la 13ème semaine puis infectés de manière aiguë par 5000 L3 de *S.vulgaris* la 14ème semaine et morts respectivement 13 et 6 jours après. (Courbe construite d'après les données de Patton et al, 1978)**

(b) Albumine

Dans le cas d'un parasitisme, on peut souvent observer une diminution de la concentration en albumine. (Trumel et al, 1996)

Elle peut être la conséquence de pertes digestive ou d'une augmentation du catabolisme protéique. Elle est typique dans les infestations cliniques par les cyathostomes (Giles et al, 1985) et peut être également observée lors d'infestations expérimentales de poneys naïfs avec *Strongylus vulgaris*. (Patton et al, 1978)

Bailey et al (1984) ont mis en évidence une différence significative de la concentration en albumine entre les chevaux infectés naturellement par *Strongylus vulgaris* et les non infectés.

(c) Fractions globulaires

(i) Lors d'infestations naturelles

Une augmentation des α_1 globulines isolées témoignent d'une infestation parasitaire par les strongles lorsqu'elle est accompagnée d'une hypoalbuminémie, d'une éosinophilie et éventuellement d'une anémie. (Fortier et al, 2003)

Bailey et al (1984) ont montré qu'il n'y a pas de différence significative des valeurs entre les valeurs des β_1, β_2, α_1 et γ globulines entre des chevaux infectés naturellement par *Strongylus vulgaris* et des chevaux non infectés. Cependant, ils démontrent une différence significative de la concentration en α_2 globulines.

(ii) Lors d'infestations expérimentales

- <u>Augmentation des α_2 globulines :</u>

Après une infestation primaire par *Strongylus vulgaris* de poneys naïfs, Drudge et al (1966) ont montré une augmentation des α_2 globulines associées à une augmentation de l'haptoglobine chez certains individus. Ces observations étaient en accord avec celles de Duncan et Pirie (1972) et de Enigk (1970). Cette augmentation apparaît lors de la migration des larves de *S. vulgaris* et est due aux dommages tissulaires qu'elle cause. L'haptoglobine est une protéine de la phase aiguë de l'inflammation, elle a le désavantage d'être réduite lors de crise hémolytique, or il existe une légère hémolyse intra vasculaire des cellules de la lignée rouge résultant d'une infestation parasitaire ce qui peut diminuer l'haptoglobine. Bailey et al (1984) confirment que les cellules sanguines des poneys naturellement infectés avec *S. vulgaris* sont souvent hémolysées. Il existe donc de grandes variations des concentrations en α_2 globulines et en haptoglobine. (Kent, 1987)

- <u>Augmentation des β globulines</u> :

Elle est rarement isolée et souvent en association avec une augmentation des γ globulines. Elle a lieu dans des affections de longue durée. La cause la plus fréquente est la strongylose. (Trumel et al, 1996)

Patton et al (1978) ont mis en évidence une augmentation rapide des β-globulines lors d'infection expérimentale avec le nématode *Strongylus vulgaris* de poneys naïfs envers les helminthes intestinaux. Cette augmentation est progressive et devient évidente de la 5ème à la 12ème semaine. Durant cette même période, les β-globulines sont stables chez les poneys non infectés.

Bailey et al (1984) et Dennis et al (1992) ont montré qu'il y avait une différence significative de la concentration en β-globulines totales et du ratio β-globulines/protéines totales.

- Augmentation des γ globulines :

Sous forme d'un pic polyclonal, elle peut correspondre à une augmentation des IgG, IgA et IgM et traduire un phénomène inflammatoire chronique. (Trumel et al, 1996)

Lors de la même étude, Patton et al (1978) ont également mis en évidence chez certains poneys, une augmentation des α-globulines et des γ-globulines associée à l'augmentation des β-globulines après une infestation aiguë.

(d) Rapport albumine sur globuline

Lors d'infestation chronique de poneys naïfs avec *S.vulgaris*, le rapport albumine/globuline s'inverse de façon importante. Ce rapport est significativement inférieur chez les poneys infectés par rapport à des poneys non infectés.

Cette variation du rapport peut être due à une diminution de la concentration en albumine et / ou à une augmentation des globulines. Dans l'expérience, l'augmentation des β-globulines a été démontrée. (Dennis et al, 1992)

3. Fibrinogène

Le fibrinogène est une protéine de l'inflammation aiguë produite par le foie durant la phase active de l'inflammation. C'est la troisième fraction des protéines plasmatiques et elle représente 5% des protéines totales. Elle a un rôle à la fois dans l'hémostase et dans l'inflammation. La mesure du fibrinogène reflète la sévérité et l'ancienneté de la maladie inflammatoire (Valeurs usuelles de 2 à 4 g/l selon les techniques). L'augmentation de sa concentration est associée à des causes variées d'inflammation : coliques, pneumonies bactériennes, abcès, salmonellose, néoplasmes, fractures... Durant la phase aiguë, la concentration en fibrinogène augmente pendant une période de plusieurs jours et atteint un pic au bout de 5 à 7 jours. L'augmentation du fibrinogène n'est en aucun cas spécifique d'une affection parasitaire. (Fortier et al, 2003 ; Andrews et al, 1994)

D. Modifications immunologiques

1. Modifications des IgG(T)

La mobilité électrophorétique β_2 des immunoglobulines G(T) suggère que l'augmentation observée lors des diverses études des β-globulines est due à une augmentation des IgG(T).

De plus, il existe une relation linéaire entre la concentration d'IgG(T) sérique et la concentration des β-globulines ainsi qu'avec la somme des concentrations des α_2 globulines et des β-globulines. (Kent et Blackmore, 1985)

Lors d'infestation expérimentale avec *S.vulgaris*, la concentration en IgG(T) est multipliée par 10 à la 14ème semaine. (Patton et al, 1978)

L'augmentation des IgG(T) est observée chez des animaux infectés par des petits strongles contre les antigènes larvaires et adultes 5 semaines après l'infestation alors que le taux d'immunoglobulines du groupe contrôle reste stable voire diminue. La réponse anticorps débute durant la période prépatente du cycle des cyathostomes. (Dowdall et al, 2002)

Dowdall et al (2004) ont montré que les valeurs des IgG(T) de chevaux exposés expérimentalement aux cyathostomes, de chevaux non exposés et de poneys élevés dans un environnement sans vers étaient significativement différentes. De même, les valeurs d'IgG(T) de chevaux naturellement infectés par les cyathostomes sont plus élevées que celle de chevaux non infectés (étude nécropsique). Enfin, les valeurs des IgG(T) de chevaux suspects de cyathostomose larvaire (clinique et larves 4 dans les fèces) sont significativement plus élevées que la médiane des valeurs des chevaux n'hébergeant pas de cyathostomes (étude nécropsique) et de poneys élevés sans vers.

2. Modifications des autres immunoglobulines

Lors de l'infestation expérimentale de poneys naïfs par *Strongylus vulgaris*, les concentrations en IgG, IgG(a) et IgG(b) restent constantes. (Patton et al, 1978)

Par ailleurs, Dennis et al (1992) ont montré une augmentation significative du taux d'IgG dans le sérum de poulains naïfs infectés chroniquement par *S.vulgaris* dès 3 semaines après le début de l'infection expérimentale. (Dennis et al, 1992)

Lors de cyathostomoses naturelles et expérimentales, les taux d'IgA, IgM, IgG(a), IgG(b), IgG(c) restent faibles. (Dowdall, 2002)

E. Limites de ces modifications

1. Manque de spécificité

De nombreuses controverses entourent l'utilisation des concentrations en protéines sériques et en IgG(T) comme une aide au diagnostic des larves de Nématodes en migration et de l'artérite vermineuse. En effet, ces réponses ne sont spécifiques pour aucun type de parasite intestinal. (Herd, 1986)

Une augmentation des IgG(T) est rapportée avec le virus de l'anémie infectieuse des équidés et chez des chevaux hyperimmunisés avec de la toxine tétanique ou diphtérique. (Herd, 1986) On note également une augmentation des IgG(T) spécifiques mais associée à l'augmentation d'autres immunoglobulines chez des mères ayant avorté suite à une infection par *Leptospira interrogans* serovar *pomona* et chez des chevaux infectés par cette même bactérie. (Sheoran, 2000)

De même, lors d'infection à *Streptococcus equi*, les chevaux convalescents et les chevaux vaccinés présentent une augmentation de la concentration en IgG(T). (Sheoran, 1997)

Par contre, cette augmentation n'est pas observée après une immunisation de routine c'est-à-dire une vaccination contre le tétanos ou l'influenza virus. Kent et Blackmore (1985) ont noté que les changements dans la concentration en IgG(T) six semaines après une vaccination contre le tétanos étaient minimaux et non significatifs. (Kent et Blackmore, 1985)

Nelson et al (1995) décrivent une augmentation des IgG(T) dans les sécrétions nasales et le sérum suite à une vaccination contre l'influenza virus.

2. Faux-négatifs

Il peut exister des faux négatifs :

- lors d'une infestation récente durant les 5 à 10ères semaines entre l'infestation et la réponse sérologique,
- chez les chevaux morts de strongylose aiguë avant qu'une réponse sérologique ait eu lieu,
- du fait d'un manque de réponse lors de réinfestation : Round (1970) a montré une augmentation des β-globulines chez des poneys réinfectés par un grand nombre de larves de cyathostomes mais Ambroski et al (1974), Patton et al (1978) et Kent (1986) ont montré une légère ou une absence de réponse β-globulines (IgG(T)) chez des poneys réinfectés par *Strongylus vulgaris*.

Une absence d'augmentation des β-globulines et IgG(T) ne doit donc pas exclure la possibilité d'infection parasitaire gastro-intestinale. (Herd, 1986)

3. Faux positifs

Les concentrations en globulines et en immunoglobulines mettent un certain temps pour retrouver leur valeur normale.

III. L'immunologie appliquée

Le diagnostic des maladies parasitaires ne peut s'effectuer de façon satisfaisante par la clinique ou par l'examen coproscopique. Un moyen plus efficace de révéler l'infestation est le diagnostic immunologique. En effet, certains parasites agissent comme des antigènes dans l'organisme et déclenche chez l'hôte une réaction immunitaire et notamment la synthèse d'anticorps.

L'utilisation pratique des techniques immunologiques pour le diagnostic des parasitoses ne s'est généralisée qu'il y a 20 ans. Avant, elles étaient considérées avec suspicion par les parasitologues puristes. L'introduction de nouvelles méthodes et l'amélioration des conditions d'obtention et de préparation des antigènes parasitaires ont permis un progrès décisif. (Golvan et Ambroise-Thomas, 1984)

A. Les antigènes parasitaires

Ils conditionnent la réalisation pratique des techniques et la valeur des résultats. Il sont généralement rares, d'obtention difficile, complexes et comportent de nombreuses fractions non spécifiques.

Il existe différents types d'antigènes parasitaires qui sont fonction de leur origine. On distingue les antigènes homologues qui sont extraits du parasite en cause et les antigènes hétérologues provenant de parasites appartenant à d'autres espèces. Si les antigènes homologues sont suffisamment purifiés, on parlera d'antigènes spécifiques, constitués par un très petit nombre de fractions. Certains auteurs préfèrent parler d'antigènes « purifiés ». Pour un parasite donné, on distingue :

- Les antigènes somatiques préparés à partir du parasite à l'un de ses stades évolutifs. Ce sont des antigènes superficiels, en contact permanent avec les tissus de l'hôte qui font apparaître des anticorps pendant toute la vie même du parasite. Les antigènes liés aux organes internes ne stimulent la production d'anticorps qu'après la mort du parasite et sa dégradation. Les antigènes somatiques peuvent être solubles, ce sont des extraits des parasites ou figurés, ils sont alors constitués d'éléments parasitaires entiers, vivants ou non, ou encore des fragments parasitaires.

- Les antigènes métaboliques ou exo-antigènes aussi appelés antigènes excrétés-sécrétés qui sont libérés par le parasite. Ce sont des antigènes solubles.

(Cordelier, 1980 ; Golvan et Ambroise-Thomas, 1984)

B. Les anticorps anti-parasitaires

Qualitativement, ces anticorps appartiennent aux diverses classes d'immunoglobulines mais ce sont les IgG qui sont le plus souvent mises en évidence car les plus nombreuses. Ils n'apparaissent qu'après un certain délai (latence) par rapport à l'infestation, puis leur évolution passe par une phase d'augmentation rapide, une phase de concentration stable dite « en plateau » et une phase de décroissance progressive. Ils persistent souvent pendant de longues périodes et sont les témoins d'une infestation ancienne. Au contraire, les IgM apparaissent très précocement et constituent la réponse sérologique primaire. Les IgE anti-parasitaires sont retrouvées dans les affections vermineuses à vers ronds à des titres souvent très élevés. (Golvan et Ambroise-Thomas, 1984)

C. Les tests diagnostiques en immunologie

(Golvan et Ambroise-Thomas, 1984)

1. Principes des méthodes sérologiques à antigènes figurés

L'immunofluorescence indirecte est la seule méthode applicable à toutes les espèces parasitaires. Elle consiste à faire réagir les sérums étudiés, portés à différentes dilutions, sur des antigènes figurés déposés sur une lame et constitués par des suspensions de parasites ou par des coupes à la congélation. Après incubation et lavage, les éventuels anticorps spécifiques présents dans le sérum sont révélés par des anti-globulines conjuguées à une substance fluorescente, l'isothiocyanate de fluorescéine. Pour masquer une fluorescence non spécifique ou la teinte verdâtre de certains antigènes parasitaires, on utilise un contre colorant : le bleu d'Evans.

La lecture se fait sous lampe ultraviolette. Le résultat est positif lors de fluorescence jaune-vert à la périphérie des parasites alors qu'une réaction négative donne des parasites plus ou moins colorés en rouge. Il correspond à la plus forte dilution du sérum donnant encore une réaction positive.

Cette technique a l'avantage d'économiser considérablement le matériel parasitaire, d'avoir une reproductibilité élevée (antigènes toujours identiques à eux-mêmes) et d'être aisément applicable à la détection d'anticorps spécifique (IgM et IgG)

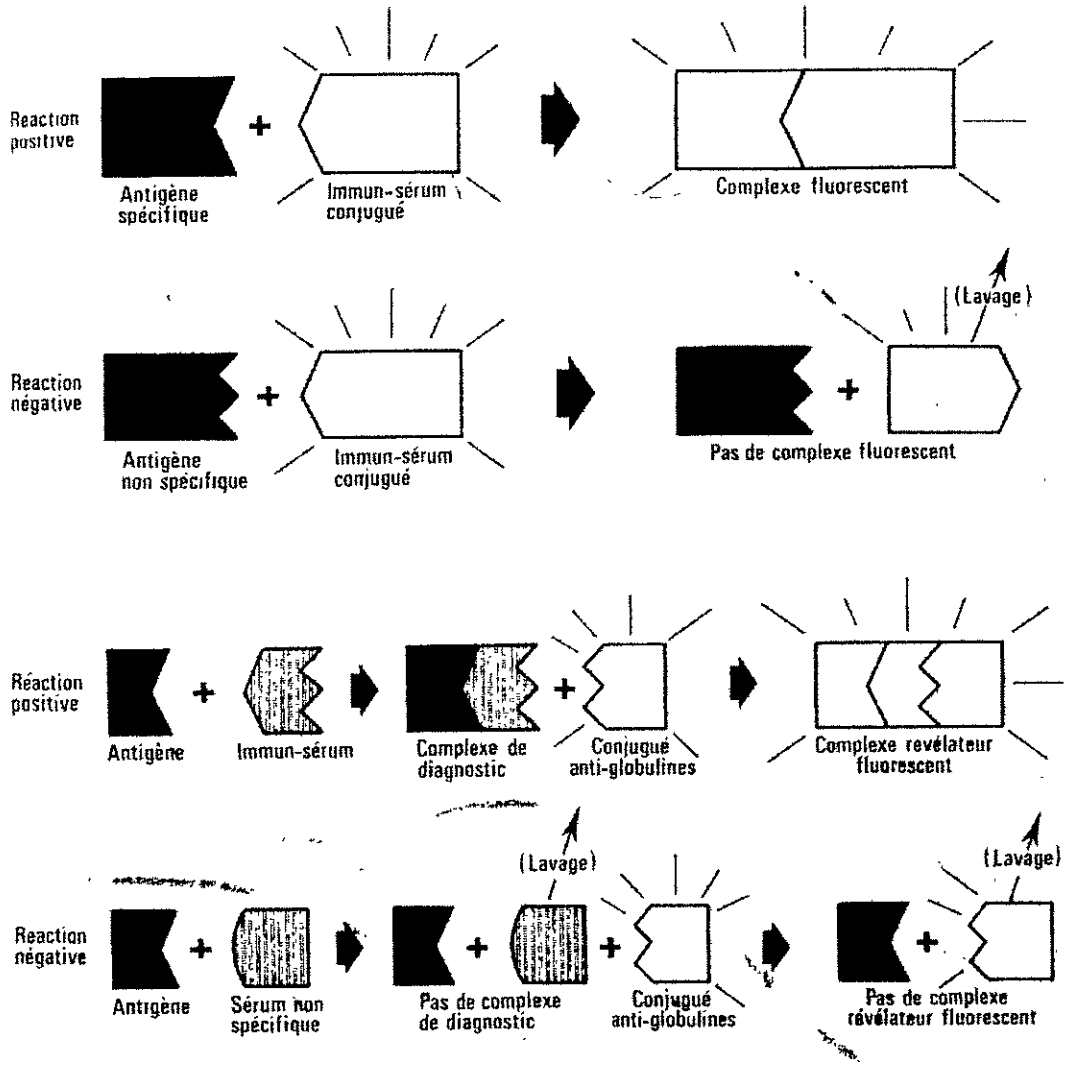


Figure 44 **: Immunofluorescence indirecte : principe de la réaction. (D'après Golvan et Ambroise-Thomas, 1984)**

2. Principes des méthodes sérologiques à antigènes solubles

a) Hémagglutination indirecte

Cette technique consiste à mettre en présence diverses dilutions des sérums étudiés et des hématies jouant le rôle de particules inertes à la surface desquelles sont fixées les antigènes parasitaires solubles. Une réaction positive se traduit par un voile homogène d'hématies tapissant le fond de la cupule sur plus de la moitié de son diamètre. A l'opposé, une réaction négative correspond à la sédimentation des hématies au fond de la cupule, en anneaux ou en « bouton central ».

L'hémagglutination indirecte a une grande sensibilité et permet d'utiliser de faibles quantités d'antigène et la détection de titres très élevés d'anticorps. C'est une méthode simple, rapide, ne nécessitant aucun matériel particulier.

b) Electrosynérèse

Cette technique consiste à déposer sur un support approprié et dans des conditions précises de force ionique et de pH, les protéines antigéniques d'une part et les Ig sériques d'autre part qui migrent en sens inverse sous l'action de courant d'endosmose et d'une différence de potentiel. Ceci permet de mettre en contact l'antigène et l'anticorps. Une réaction positive se traduit, au niveau du point de rencontre, par des lignes de précipitation qui sont visibles à l'état frais ou après coloration.

c) Immunodiffusion ou technique de « Outchterlony »

Les sérums et les antigènes étudiés sont placés dans des puits circulaires sur une couche de cellulose posée sur une lame. Une réaction positive se traduit par des traits de précipitation uniquement s'il y a un équilibre antigène-anticorps d'où la nécessité de titrages préalablement précis. Cette technique est peu sensible.

d) Immunoélectrophorèse

Il s'agit en premier lieu d'une séparation électrophorétique des diverses protéines antigéniques. En effet, les antigènes parasitaires sont complexes et comprennent de nombreuses fractions qui, sous l'influence d'une différence de potentiel, présentent des mobilités très variables. En deuxième lieu, on réalise la diffusion des globulines sériques dans une direction perpendiculaire à celle de la migration électrophorétique. Une réaction positive se traduit encore par des arcs de précipitation.

e) Méthode immunoenzymatique : ELISA (Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay)

La méthode ELISA est une technique à « deux couches » : la présence d'anticorps spécifiques est révélée par l'emploi d'antiglobulines conjuguées. Les antigènes solubles sont fixés par absorption sur un support en polystyrène. Les antiglobulines sont marquées par couplage avec des enzymes détectables à des concentrations infimes. La présence d'enzyme en cas de réaction positive est ensuite révélée, en présence d'un chromogène par un substrat qui est une solution normalement incolore mais qui prend une teinte en présence de l'enzyme correspondante.

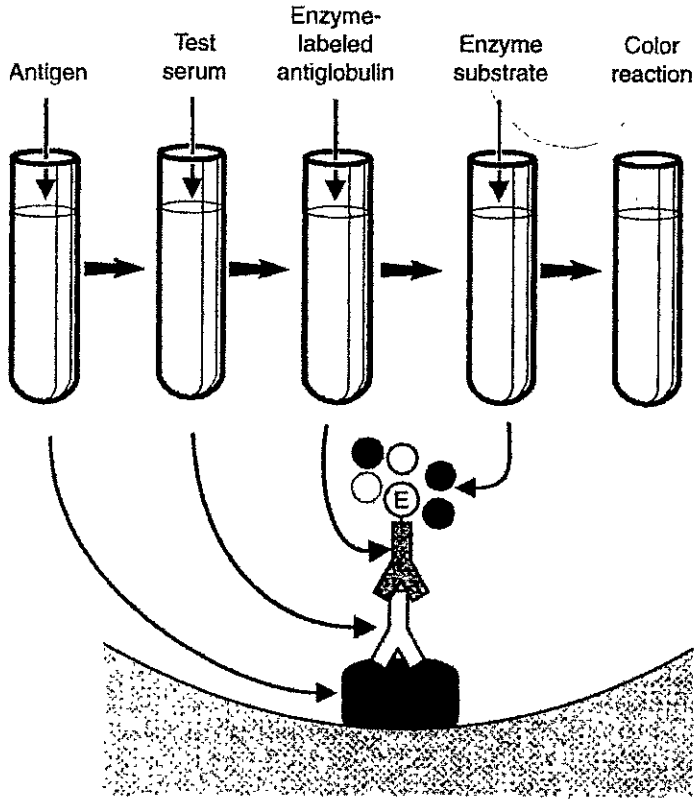


Figure 45 : **Principe de la réaction ELISA. (D'après Tizard, 2000)**

D. Tests immunologiques utilisés chez le cheval

1. Mesure des β-globulines

Schulze et al (1983) ont proposé la mesure du taux de β-globulines comme une aide au diagnostic de l'artérite vermineuse chez le cheval en complément de la clinique et de l'épidémiologie. D'après l'étude sur 50 cas, ils ont déterminé que si le taux de β-globulines est inférieur à 20% (valeurs usuelles entre 9 et 22,6% des protéines totales), l'hypothèse d'artérite vermineuse peut être rejetée, s'il est supérieur à 25%, le diagnostic est établi. Entre les deux, il est nécessaire de réaliser des examens complémentaires pour établir le diagnostic.

2. Test d'agglutination

Un test immunologique utilisant les réactions d'agglutination a existé et était commercialisé jusqu'au début des années 90 par le laboratoire Virbac pour le diagnostic rapide des strongyloses chez le cheval.

Les agglutines mesurées sont les immunoglobulines G (T) qui réagissent avec des anticorps antiglobulines G(T) préalablement absorbés sur des particules de latex.

Le taux d'immunoglobulines G(T) circulantes est directement proportionnel à l'importance des réactions inflammatoires causées par les larves migratrices, notamment celles des parois artérielles. Le résultat du test visible à l'œil nu en quelques minutes est d'autant plus rapide que le taux d'IgG(T) est important.

L'interprétation de ce test peut être à la fois qualitative et quantitative. En effet, la simple mesure du temps nécessaire à l'agglutination permet de donner une idée du taux d'IgG(T). Plus le temps nécessaire à l'agglutination est court, plus la concentration en IgG(T) est importante (1 min : 32 g/l ; 1 à 6 min : 15 à 32 g/l ; 6 min : 15 g/l)

Les valeurs de référence sont :

- Poney, chevaux d'agrément : 10-25 g/l
- Pur sang à l'écurie : 6-8 g/l
- Poney indemne : 2 g/l.

Les valeurs sont acceptables chez les cheval de sport quand inférieures à 10 g/l et inférieures à 15 g/l chez les poneys et les chevaux d'agrément.

D'un point de vue qualitatif, ce test est fiable à 96%. Par contre, d'un point de vue quantitatif, la précision est variable : elle est minimale quand le taux d'IgG(T) est supérieur à 30 g/l et maximale quand ce taux est compris entre 15 et 30 g/l. Pour déceler des taux d'anticorps entre 0 et 15 g/l, il suffit de réaliser le test deux fois en prélevant une quantité de sang double au départ.

Ce test n'est pas complètement fiable, les erreurs par défaut sont fréquentes. Par contre, il est pratique et facile d'utilisation. (Bru, 1993 ; Dessirieix, 1987 ; Karst, 1985)

La commercialisation de ce test a été arrêtée rapidement pour des raisons commerciales : seules quarante boîtes du kit avaient été vendues un an après le lancement. Ceci peut s'expliquer par le coût, le manque de spécificité du test (les IgG(T) ne sont pas spécifiques de la migration des larves de strongles) et par la précision variable du point de vue quantitatif qui ne permet pas d'améliorer le résultat par rapport à une coproscopie.

3. Immunofluorescence indirecte

L'immunofluorescence indirecte peut être utilisée pour le diagnostic de *Strongylus vulgaris.* On peut également utiliser des larves de Cyathostomes, de *Strongylus edentatus* ou *Paracaris equorum.*

Le principe de la technique est décrit précédemment. (Pages 118 et 119)
Une positivité supérieure ou égale à 1/64 avec l'antigène L4 de *S.vulgaris* doit orienter le diagnostic vers une strongylose larvaire. Mais cette réaction signifie uniquement qu'il y a eu contact entre le parasite et l'hôte. L'immunofluorescence indirecte doit donc être un complément de la clinique et ne doit en aucun cas se substituer à elle. Mais cette technique semble se heurter aux problèmes du polyparasitisme, de l'immunosuppression parasitaire et de la communauté antigénique entre les nématodes. (Corlouer, 1980)

4. Diagnostic sérologique de la trichinellose

La trichinellose est une affection du tissu musculaire strié chez l'homme et chez un grand nombre de mammifères. L'homme peut se contaminer en ingérant de la viande crue ou peu cuite de cheval contenant des kystes trichiniens. Il s'agit d'une zoonose grave entraînant une saisie totale des chevaux contaminés. La mise en évidence de la présence de l'infection chez le cheval doit être faite à l'abattoir.

Un test ELISA utilisant trois antigènes a été élaboré pour détecter les IgG anti-*Trichinella*. La détection des anticorps n'est possible que 4 à 5 mois après le début de l'infection alors que les chevaux hébergent déjà une infection larvaire. Parce que les IgG anti-*Trichinella* restent dans la circulation sanguine pendant une courte période alors que les larves restent, elles, infectantes pendant de longues périodes, la sérologie ne peut pas être utilisée, ni pour le diagnostic de l'infection à *Trichinella* chez les chevaux, ni pour estimer la prévalence de l'infection.

La méthode de choix à l'abattoir pour prévenir la transmission de l'infection à l'homme reste la digestion artificielle d'au moins 5 g de muscles. (Pozio et al, 2002)

E. Les tests développés chez les autres espèces

Le choix de la méthode pour le diagnostic d'une maladie parasitaire dépend bien souvent du choix du laboratoire. Le seul test standard désigné pour une maladie parasitaire est le test de fixation du complément pour l'anaplasmose.

Depuis plusieurs années, le test le plus populaire est l'ELISA du fait de sa forte sensibilité et de son adaptation simple pour beaucoup d'agents pathogènes. De plus, la technique ELISA comme les autres techniques en phase solide permet d'utiliser un antisérum conjugué qui peut reconnaître une classe spécifique d'anticorps (IgM, IgG, IgA...). Cette technique est limitée dans la disponibilité d'un antigène soluble adéquat pour un diagnostic spécifique. (Carl Fox et al, 1986)

La plupart des tests sérologiques actuels mis en place pour la détection des infestations parasitaires du système digestif vise des infections transmissibles de l'animal à l'homme. Ces méthodes ont été développées afin de favoriser un diagnostic ante mortem chez l'animal. D'où le retard observé chez le cheval puisque les affections parasitaires digestives du cheval ne concernent pas la santé publique. Toutefois, des tests sont en cours de développement et de perfectionnement.

1. Diagnostic de la fasciolose chez les bovins

Des tests de précipitation (diffusion en gélose et « counterelectrophoresis » CEP) et un test ELISA sont utilisés pour le diagnostic de la fasciolose bovine. Alors que le diagnostic parasitologique par comptage des œufs de *Fasciola hepatica* n'est possible qu'entre 8 et 10 semaines après le début de l'infection, le diagnostic par diffusion en gélose, par CEP et par ELISA sont respectivement possibles à partir de 2 à 4 semaines, 4 semaines et 6 à 8 semaines post-infection. Le test ELISA est réalisé avec une préparation antigénique du tégument de *Fasciola hepatica* et avec

un anticorps conjugué de la classe des IgG, car la réponse à *F.hepatica* a été démontré comme étant une réponse IgG spécifique. (Hillyer et al, 1985)

Le laboratoire Franck Duncombe réalise un diagnostic ELISA de la fasciolose équine en adoptant le kit commercial existant chez les bovins. Pour cela, ils utilisent des antiglobulines équines mais les antigènes utilisés sont les mêmes pour les deux espèces. Le problème peut provenir du fait que la préparation antigénique de *Fasciola hepatica* ne représente qu'un extrait du parasite. Le système immunitaire des chevaux peut ne pas réagir de la même façon que le système immunitaire des bovins à cet antigène.

2. Diagnostic sérologique de Taenia ovis chez le chien

Une méthode ELISA utilisant un antigène excrété/sécrété du scolex de *Taenia ovis* a été mise en place pour la détection des anticorps chez les chiens infectés. Cette étude a été faite en Nouvelle Zélande dans le cadre de la campagne de lutte contre ce parasite. L'antigène et le sérum (dilution à 1/40) ont été titrés pour avoir une sensibilité et une spécificité du test maximales. Ce test est hautement répétable. La présence de réactions croisées a été testée avec des sérums provenant de chiens infectés par d'autres cestodes. Les réponses étaient négatives avec le sérum de chiens infectés par *Taenia pisiformis* ou *Echinococcus granulosus* mais positives pour 75 % des chiens infectés par *T.hydatigena*.

La présence de *T.ovis* peut être sérologiquement détectée chez la plupart des chiens 4 semaines après infection. De plus, la preuve qu'une infection a été présente peut être faite chez la plupart des chiens pendant 4 semaines après suppression des vers par un traitement.

Il existe une corrélation entre le nombre de vers et la valeur ELISA ce qui indique que plus le nombre de vers est important, plus la valeur ELISA augmente. (Heath et al, 1985)

3. Diagnostic de Taenia solium chez le porc

La cysticercose causée par *Taenia solium (Cysticercus cellulosae)* est primairement une affection des porcs mais aussi un sérieux problème de santé public dans de nombreuses parties du monde (Inde, Indonésie, Afrique, Amérique centrale et du Sud).

Deux techniques sont utilisées pour le diagnostic de la cysticercose porcine à *Taenia solium*. Une « enzyme-linked immunoelectrotransfer blot » (EITB) utilisant une préparation d'antigènes solubles de métacercaires de *T.solium* et une technique ELISA pour la détection d'IgG. Ces deux techniques ont été comparées.

Des réactions croisées se produisent dans la technique ELISA avec le sérum de porcs infectés par *Echinococcus granulosus*. La spécificité du test est alors 73% et sa sensibilité de 70%. Toutefois, il n'existe pas de faux positifs.

L'EITB a une sensibilité de 90% et une spécificité de 100%. En effet, aucune réaction croisée n'a été notée avec *Echinococcus granulosus*, *Fasciolopsis buski* ou *Trichinella spiralis*. L'existence de faux négatifs peut s'expliquer par une absence de réponse chez les porcs. Dans certains cas, la réponse de l'hôte peut être réduite du fait d'une absence de réaction inflammatoire et / ou d'un œdème entourant le cysticerque localisé dans le cerveau. Ce test pourrait être utilisé dans le diagnostic

ante mortem pour suppléer le diagnostic post-mortem effectué à l'abattoir. (Pathak et al, 1994)

4. Autres tests

L'intérêt pour le diagnostic immunologique des maladies parasitaires chez l'homme et des maladies zoonosiques est ancien.

Movsesijan et Mladenovic (1971) ont utilisé un test d'immunofluorescence indirecte et ont montré que les anticorps du sérum provenant de chiens infectés par *Echinococcus granulosus* précipitaient sur le scolex et les pores génitaux du cestode. Les anticorps étaient détectables entre le 14ème et le 28ème jour après l'infection et étaient encore présents 42 jours après infection.

Machnicka-Roguska et Zwierz (1964) ont utilisé un antigène extrait de *Taenia saginata* et un test d'hémagglutination indirect pour détecter les hommes atteints. La sensibilité du test était de 60% et les titres les plus importants apparaissaient quand l'infection était présente depuis 6 mois et plus. Environ 55% des sérums faux négatifs devenaient positifs après la suppression des vers. Seulement 15% des sérums positifs l'étaient encore 5 à 19 mois après la suppression des vers. (Heath et al, 1985)

F. Application des modifications observées pour la mise en place de tests diagnostiques chez le cheval

Chez le cheval, les vers pathogènes sont présents. L'utilisation de tests de diagnostic immunologique n'a pas pour objectif de déterminer ou non leur présence (qualitatif) mais de faire ressortir le degré d'infestation c'est-à-dire le côté quantitatif de l'infestation.

1. Technique ELISA pour la détection d'anticorps contre Anoplocephala perfoliata

Le diagnostic coprologique d'infection aux Anoplocéphales est hautement spécifique car les œufs sont d'apparence très caractéristique. Mais la pauvreté des fèces en œufs donne à la technique une faible sensibilité variable de 11 à 61% selon les études. Il s'est alors avéré nécessaire de développer d'autres tests pour le diagnostic de l'infection par les taenias. (Proudman et Trees, 1999)

Des méthodes de diagnostic sérologique ont été développées pour de nombreux cestodes chez les animaux et chez l'homme. Des techniques ELISA sont utilisées chez le chien pour *Taenia ovis, T. hydatigena, T. pisiformis, Echinococcus granulosus* et chez l'homme pour *T. solium*. (Proudman et Trees, 1996)

a) Utilisation d'un antigène dérivé du scolex du ver adulte

Brièvement, les parasites sont nettoyés par rinçage plusieurs fois dans 0,1M de PBS à pH 7,4 avant d'être mis à -20°C. Après décongélation, le scolex est séparé des proglottis et collecté sur un peu de PBS puis homogénéisé dans de la glace. Après une trentaine de cycles dans un désintégrateur à ultrasons et une centrifugation, les antigènes sont recueillis.

L'analyse du modèle structural de la protéine antigénique du scolex par électrophorèse a montré une composition complexe de cette protéine avec au moins 14 bandes identifiées entre 31 et 45 kDa (prédominantes) et entre 66 et 200 kDa.

Une analyse par la technique de Western Blot a été utilisée pour détecter les anticorps du sérum équin qui réagissent avec l'antigène du cestode. Le gel a été incubé avec le sérum de six chevaux présentant des niveaux d'infestation et de lésions intestinales différents.

Aucune bande n'a été observée avec le sérum de chevaux non parasités et ne présentant pas de lésions.

Trois antigènes sont notés entre 50 et 70 kDa chez les chevaux sans parasites mais présentant de légères lésions. La réaction la plus forte est observée pour l'antigène d'environ 70 kDa.

Bien que les antigènes retrouvés pour les sérums de chevaux dont la présence de vers et de lésions a été démontrée soient similaires aux précédents, des antigènes supplémentaires sont observés essentiellement avec les sérums de chevaux moyennement à fortement parasités. La réaction la plus forte est observée pour un antigène d'environ 66 kDa mais on ne note pas la présence de l'antigène de 70 kDa.

L'étude de la réponse sérologique à ces antigènes par la technique ELISA a montré un fort effet du nombre de ver et du score de lésions intestinales dans la valeur du ratio ELISA. Par contre, aucune corrélation entre ces deux paramètres n'a été démontrée. Toutefois, il existe de nombreuses variations individuelles même chez des chevaux avec le même degré d'infestation. Ces variations peuvent s'expliquer par le fait que cet essai ne permet pas distinguer les anticorps récents de ceux provenant d'infections passées en raison de la persistance prolongée de ces anticorps dans le sang. (Höglund et al, 1995)

Ce test ne permet donc pas une information précise sur l'état d'infestation d'un cheval à un instant t mais peut être envisagé dans le cadre d'un suivi suite à un diagnostic, un traitement ou dans le cadre d'une évaluation de l'amélioration clinique.

b) Utilisation d'un antigène E/S

Une évaluation des antigènes du ver entier a montré qu'il n'y avait pas différence du ratio ELISA entre les sérums de chevaux positifs à *A. perfoliata* et des chevaux négatifs. Par contre, l'utilisation de l'Ag E/S montre une augmentation conséquente de l'OD ratio chez les chevaux dont le sérum réagit positivement.

L'étude électrophorétique des antigènes excréteur/sécréteur (E/S) d'*Anoplocephala perfoliata* a révélé des bandes à 45, 36, 34, 26, 17, 12 et 13 kDa alors que celle des antigènes du ver entier a révélé des bandes à 45, 36, 34 et 26 kDa. Les protéines de 12 et 13 kDa apparaissent uniquement pour l'antigène E/S. (Proudman et Trees, 1996)

Une analyse Western Blot de la réponse anticorps aux antigènes E/S révèle un antigène immunodominant de 12 et 13 kDa. Cependant, la réponse anticorps à cet antigène est restreinte à l'isotype IgG(T).

Ainsi, une méthode ELISA a été développée utilisant une enzyme liée à une anti-12/13 kDa IgG(T).

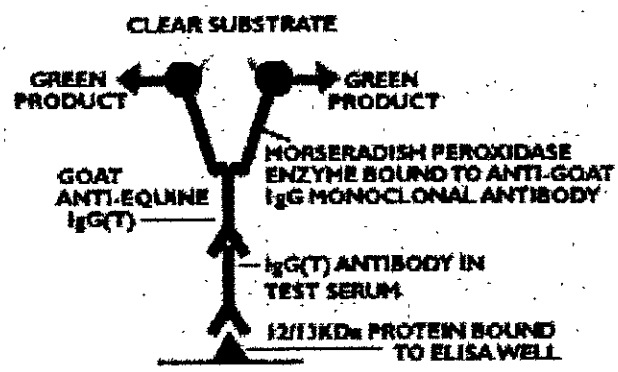


Figure 46 **: Principe du test ELISA pour la détection des anti-12-13 kDa IgG(T) (D'après www.diagnosteq.co.uk/)**

La validation de la méthode avec une banque de sérum provenant d'animaux dont le statut parasitaire est connu révèle une légère amélioration de la sensibilité globale (68%). La spécificité varie selon les chevaux testés : elle est de 98% avec des chevaux naïfs et descend à 71% lorsque des chevaux infectés naturellement sont testés. Ces derniers chevaux étaient négatifs à la recherche d'*A.perfoliata* en post-mortem mais peuvent avoir été exposés préalablement et avoir développé des anticorps qui persistent.

Grâce à cette méthode, les auteurs ont pu mettre en évidence une corrélation significative entre le taux d'IgG(T) et l'intensité de l'infestation parasitaire. Cette découverte est en accord avec celle de Proudman et Trees (1996). Ces derniers ont en plus mis en évidence que l'utilisation d'une anti 12-13 kDa IgG(T) permettait une meilleure prédiction que l'utilisation d'une anti 12-13 kDa IgG, les coefficients de corrélation étant respectivement de 0,63 et de 0,5.

L'analyse du sérum de chevaux parasités avec d'autres espèces parasitaires : *Parascaris equorum* ou *Anoplocephaloïdes mamillana*, a montré qu'il n'existait pas de réaction croisée avec les antigènes d'autres espèces.

2. Technique ELISA pour la détection d'anticorps contre les Cyathostomes

Malgré son importance, les techniques diagnostiques pour la cyathostomose larvaire n'existent pas. La variation des signes clinique rend le diagnostic clinique

difficile. Un test qui permettrait d'estimer cette infection larvaire aurait un impact important sur le bien-être du cheval en permettant une thérapie larvicide raisonnée basée sur un diagnostic définitif de l'état parasitaire du cheval. (Dowdall et al, 2004)

L'analyse Western Blot sur une préparation d'antigènes somatiques larvaires de cyathostomes montre que les IgG(T) de trois poneys infectés expérimentalement par les petits strongles réagissent avec un antigène identique de reconnaissance. Cet antigène correspond à un complexe antigénique d'un poids moléculaire juste inférieur à 30 kDa nommé complexe antigène A et à un complexe antigène B. Ces complexes antigènes ne sont pas reconnus par les poneys du groupe contrôle.

L'analyse Western Blot sur une préparation d'antigènes somatiques adultes montre un hétérogénéité de la réponse IgG(T) pour plusieurs antigènes.

Chez les chevaux naturellement infestés, le complexe antigénique B est reconnu par 67% des chevaux infestés et le complexe A par 83%. Les anticorps provenant d'animaux sains ne reconnaissent pas ces complexes antigéniques. (Dowdall et al, 2002)

L'identification de ces deux complexes antigéniques des antigènes somatiques larvaires de Cyathostomes a permis de purifier et de tester la spécificité de deux antigènes pour le diagnostic de la cyathostomose larvaire.

Ces complexes, d'une mobilité de 20 et 25 kDa, ont été utilisés dans une technique ELISA avec le sérum de poneys infectés expérimentalement avec des cyathostomes et de poneys naïfs. La réponse IgG(T) à ces deux antigènes reste faible jusqu'à l'apparition d'une augmentation de l'OD ratio ELISA 5 à 6 semaines post-infection. Le taux d'IgG(T) reste faible chez les poneys du groupe contrôle. (Dowdall et al, 2003)

L'absence de réactivité des antigènes avec une préparation de cyathostomes adultes indique l'utilité de ces antigènes comme marqueur spécifique de l'infection prépatente. Les taux d'IgG(T) de poneys infectés par *Parascaris equorum* et *Strongyloïdes westeri* sont équivalents à ceux de poneys naïfs. Par contre, les taux d'IgG(T) chez des poneys infectés par *Strongylus vulgaris* et *Strongylus edentatus* sont plus élevés. Cependant, ils sont respectivement de 32% et 63% (antigène anti-25 kDa) et de 22% et 61% (antigène anti-20 kDa) des taux d'IgG(T) des poneys infectés par les larves de cyathostomes.

Dowdall et al (2004) ont montré qu'il existe une corrélation positive significative entre la réponse en IgG(T) envers le complexe antigénique 25 kDa et la quantité de larves 3 précoces (EL3) ainsi que la somme des EL3 et des larves en développement (DL : larves 3 tardives et larves 4 en développement) chez des chevaux infectés expérimentalement. La corrélation avec la charge des DL, des TLB (charge luminale totale) et des TWB (charge parasitaire totale) n'est pas significative chez les chevaux infectés expérimentalement alors qu'elle l'est chez des chevaux infectés naturellement. Chez ces mêmes chevaux, il existe une corrélation positive significative entre la réponse en IgG(T) envers le complexe antigénique 20 kDa et la charge totale de larves luminales (TLB).

Les auteurs (Dowdall et al, 2004) concluent au potentiel du complexe antigénique de 25 kDa dans le diagnostic quantitatif de l'infection larvaire intra-

muqueuse alors que le complexe antigénique de 20 kDa semble plutôt s'exprimer à des stades plus avancés du cycle de développement des cyathostomes : larves luminales (L4, L5 et adultes).

Conclusion 2ème partie

L'étude des modifications biochimiques lors d'infestations parasitaires digestives a mis en évidence une modification du profil électrophorétique des protéines sériques notamment une augmentation des β globulines due à une augmentation des IgG(T). Cette augmentation n'apparaît cependant ni sensible ni spécifique.

Cette découverte a permis la mise en place de test de diagnostic spécifique d'un parasite (*Anoplocephala perfoliata*, larves 3 de cyathostomes) basé sur des techniques ELISA et qui permettent de connaître le niveau d'infestation des chevaux puisque le taux d'IgG(T) est corrélé à l'importance du parasitisme.

3ème partie :

Etude expérimentale

Comme nous l'avons vu dans la première partie, le parasitisme intestinal peut avoir comme conséquence l'apparition de coliques aiguës ou récurrentes. La possibilité de corréler les deux est inexistante à l'heure actuelle. Dans la deuxième partie, nous avons vu que la présence de cyathostomes, de grands strongles ou de taenias entraînait des modifications immunologiques et notamment une augmentation des IgG(T).

Notre étude expérimentale s'est penchée sur l'étude du parasitisme digestif par coproscopie et par nécropsie d'une population hétérogène de chevaux et sur la mesure des concentrations en protéines, albumine, IgG(a), IgG(b) et IgG(T) dans le sérum et le liquide abdominal de ces chevaux.

I. Matériel et méthodes

A. Les animaux

Les animaux choisis sont des chevaux devant être euthanasiés ou des chevaux abattus. En effet, notre étude nécessite l'examen nécropsique des intestins pour évaluer le parasitisme intestinal de manière la plus fiable possible. Le faible nombre de chevaux euthanasiés à l'école vétérinaire et ne présentant pas de pathologies pouvant interférer avec nos dosages (crise abdominale aiguë, infection, inflammation...) nous a obligées à nous rendre à l'abattoir afin d'y prélever des chevaux.

Les chevaux n°1 à 14 sont des chevaux du troupeau pédagogique de la clinique équine de l'école vétérinaire de Lyon et euthanasiés entre le 13 septembre 2003 et le 23 décembre 2003. Ces chevaux étaient cliniquement sains. Les chevaux 1 à 3 proviennent d'un même lot et pâturaient dans le même pré. Ils ont été vermifugés en avril et euthanasiés le 13 septembre de la même année. Les chevaux 4 à 7 étaient également dans la même pâture et aucun historique de vermifugations n'a été rapporté. La jument 8 a été vermifugée environ 3 semaines avant son euthanasie et a vécu au box durant cet intervalle de temps. Enfin, les chevaux 9 à 14 ont vécu dans la même pâture et ont été vermifugé en octobre et euthanasiés en décembre de la même année.

Les chevaux n°15 à 41 sont des chevaux abattus à l'abattoir de Corbas (69) entre le 13 février 2004 et le 8 mars 2004. L'historique (état de santé, vaccinations et vermifugations récentes éventuelles) de ces chevaux est totalement inconnu.

La population étudiée comprend 15 femelles, 19 hongres et 7 mâles. Leur âge est compris entre 1 ans et 26 ans. La moyenne d'âge est de 7,78 ans et la médiane de 6 ans.

Les différents types raciaux représentés sont des chevaux de selle essentiellement des trotteurs français, des chevaux de trait et quelques poneys.

N°	Date de prélèvement	Sexe	Age
1	13/09/04	H	8
2	13/09/04	H	5
3	13/09/04	H	6
4	13/09/04	H	6
5	13/09/04	H	6
6	13/09/04	F	6
7	13/09/04	H	6
8	22/01/04	F	21
9	11/12/03	H	6
10	12/12/03	H	5
11	12/12/03	H	8
12	23/12/03	H	7
13	23/12/03	H	5
14	23/12/03	H	5
15	13/02/04	F	18
16	13/02/04	M	3
17	13/02/04	H	10
18	13/02/04	H	10
19	13/02/04	F	2
20	16/02/04	F	3
21	16/02/04	F	26
22	16/02/04	M	1
23	16/02/04	F	6
24	16/02/04	H	18
25	16/02/04	F	18
26	23/02/04	M	2
27	23/02/04	F	3
28	23/02/04	F	15
29	23/02/04	F	3
30	23/02/04	F	4
31	01/03/04	H	4
32	01/03/04	F	10
33	05/03/04	M	1
34	05/03/04	F	8
35	05/03/04	H	16
36	05/03/04	H	9
37	05/03/04	H	19
38	05/03/04	M	2
39	8/03/04	M	2
40	8/03/04	F	8
41	8/03/04	M	2

Tableau 7 **: Présentation des chevaux étudiés : date de prélèvement, sexe (F : femelle, H : hongre, M : Mâle) et de l'âge.**

Les animaux ont été étudiés selon différents groupes. En effet, si on connaît à peu près la provenance et l'historique des chevaux euthanasiés sur l'école, les chevaux abattus à Corbas proviennent d'horizons différents. De plus, les saisons d'étude du parasitisme sont différentes : les chevaux de l'école ont été euthanasiés en septembre et en décembre alors que tous les prélèvements sur les chevaux de l'abattoir ont été réalisés entre le 13 février et le 8 mars. J'ai donc réalisé une partie des analyses sur l'ensemble des chevaux puis sur ces deux groupes séparément (groupe "école" et groupe "abattoir"). Les mêmes analyses ont été refaites sur un groupe modifié pour lequel, compte tenu de la variabilité possible de l'immunité chez les très jeunes chevaux et les chevaux âgés, nous avons choisi de ne pas inclure les poulains de moins de 3 ans et les chevaux de plus de 20 ans.

Enfin, la population étudiée a été séparée en deux : une population non ou peu parasitée ("témoin") et une population parasitée.

1. Population non parasitée ou peu parasitée

La population non ou peu parasitée ("témoin") correspond aux chevaux ne présentant pas de parasites à l'examen des intestins et ayant une coproscopie négative ou inférieure à 50 œufs de strongles digestifs par gramme de fèces. Les chevaux ayant une coproscopie négative mais présentant des gastérophiles sont intégrés dans la population "témoin".

2. Population parasitée

La population parasitée correspond aux chevaux présentant des parasites à l'examen des intestins ou ayant une coproscopie positive c'est-à-dire supérieure ou égale à 50 œufs par gramme de fèces.

B. Les prélèvements

1. Sérum

Le sang des chevaux 1 à 14 a été prélevé sur tube sec par une prise de sang. Le sang des chevaux 15 à 41 a été récolté à l'abattoir lors de la saignée des chevaux. Les tubes ont ensuite été centrifugés 10 minutes à 3000 tours par minute. Puis le sérum a été prélevé et congelé.

2. Liquide abdominal

Le liquide péritonéal des chevaux 1 à 14 a été récolté par paracentèse abdominale sur tube sec. La paracentèse abdominale consiste dans le recueil par ponction de liquide abdominal. Les modifications s'opèrent assez rapidement et reflètent l'inflammation du péritoine ou du tissu intestinal. Le transsudat obtenu

provient d'une augmentation de la perméabilité des capillaires ou d'une obstruction de la circulation lymphatique ou veineuse. (Kisler, 2000)

La ponction s'effectue au point le plus déclive de l'abdomen où s'accumule le liquide abdominal c'est-à-dire distalement à l'appendice xiphoïde pour éviter de léser le cartilage et à droite de la ligne blanche dans l'abdomen crânial afin d'éviter la rate.

Le liquide abdominal des chevaux 15 à 41 a été récolté à l'aide d'une seringue de 10 ml lors de l'ouverture de la cavité abdominale. Le cheval étant suspendu par les membres postérieurs, le liquide s'accumule en région caudale dans la cuvette formée par le diaphragme. Le liquide a ensuite été placé dans un tube sec et dans un tube EDTA.

3. Crottins

Les crottins ont été récoltés soit directement dans le rectum par palpation transrectale (chevaux 1 à 14) soit dans le côlon flottant par ouverture de l'intestin lors de son examen (chevaux 15 à 41). Ils ont ensuite été réfrigérés à +4°C. La coproscopie a été réalisée le jour même ou le lendemain.

4. Intestins

Les intestins ont été examinés à l'autopsie ou dans la triperie de l'abattoir.

C. Les tests réalisés

1. Dosage des protéines sériques et du liquide abdominal

Les dosages des protéines sériques et des protéines du liquide abdominal sont réalisés par dosage colorimétrique selon une réaction du type Biuret (sels de cuivre en milieu alcalin) à l'aide d'un kit de dosage du laboratoire BioMérieux au laboratoire de biologie équine de La Chapelle en Serval (Frédéric BERMANN).

2. Dosage de l'albumine sérique et du liquide abdominal

Les dosages de l'albumine sérique et de l'albumine du liquide abdominal sont réalisés par dosage colorimétrique avec le vert de bromo-crésol (BCG) à pH 4,2 à l'aide d'un kit de dosage du laboratoire BioMérieux au laboratoire de biologie équine de La Chapelle en Serval (Frédéric BERMANN).

3. Comptage cellulaire sur liquide abdominal

Le comptage des cellules du liquide abdominal a été réalisé sur une cellule de Malassez pour les chevaux prélevés à l'abattoir compte tenu de la non connaissance de l'état de santé du cheval.

450 µl de violet de gentiane sont prélevés à l'aide d'une pipette et déposés dans un tube. Le tube EDTA contenant le liquide abdominal est mélangé puis 50 µl sont prélevés et déposés avec le colorant. Le mélange obtenu est prélevé à l'aide d'une pipette et déposé dans la gouttière de la cellule de Malassez. Les cellules sont comptées sur une ligne de dix carreaux. La cellule comprenant dix lignes de dix carreaux et le liquide étant dilué au 1/10ème, le résultat obtenu est multiplié par 100 pour obtenir le nombre de cellules par mm^3.

Nombre de cellules = nombre sur une ligne de dix carreaux X 100

4. Examen des intestins

L'estomac est ouvert sur sa grande courbure et examiné. Tout l'intestin grêle ainsi que le côlon est ouvert et leurs contenus examinés. La muqueuse du côlon est examinée avec attention pour rechercher des larves de cyathostomes enkystées.

5. Coproscopie

Les coproscopies sont réalisées selon la méthode quantitative de Mac Master précédemment décrite. (Pages 62 et 63)

6. Dosage des immunoglobulines

a) Dosage des IgG(T)

Le dosage des IgG(T) a été réalisé pour tous les chevaux par la même méthode (décrite ci-dessous), au même moment et par le même opérateur (Frédéric BERMANN au laboratoire de biologie équine de La Chapelle en Serval).

(1) Présentation de la méthode

Le dosage des IgG(T) a été effectué avec un kit de quantification ELISA au laboratoire

Ce kit est utilisé pour mesurer quantitativement les concentrations d'IgG(T) équines dans le sérum ou dans d'autres liquides biologiques.

Il se conserve entre 2 et 8°C pendant une durée de 1 an.

L'intervalle de détection des IgG(T) par cupule est de 15,625 à 1000 ng/ml.

Ce test est sensible à toute variation de l'opérateur, du pipetage et des techniques de lavage, du temps et de la température d'incubation, de la composition des réactifs et de l'âge du kit.

(2) Matériel

- Anticorps de chèvre anti-IgG(T) équines pour la couche de revêtement
- Un calibrateur : sérum de cheval de référence
- Des anticorps de détection HRP : Anticorps de chèvre anti-IgG(T) équines conjuguées HRP

(3) Protocole de mesure des IgG(T) équines par une méthode quantitative ELISA

(a) Solutions et réactifs

- Solution de revêtement : 0,05 M Carbonate-Bicarbonate ; pH 9,6
- Solution de lavage : 50 mM Tris ; 0,14 M NaCl, 0,05% Tween 20 pH 8
- Solution de blocage : 50 mM Tris ; 0,14 M NaCl, 1% BSA, pH 8
- Diluant des échantillons et du conjugué : 50 mM Tris ; 0,14 M NaCl, 1% BSA, 0,05% Tween 20, pH 8
- Substrat enzymatique : TMB
- Solution d'arrêt : 2 M H_2SO_4

(b) Les étapes

Toutes ces étapes se déroulent à température ambiante.

(i) Recouvrement des puits avec l'anticorps de capture

- Les mesures des prélèvements étalons, des échantillons et des témoins positifs et négatifs sont réalisés en double dans deux puits différents.
- 1µl de l'anticorps de capture (anticorps de chèvre anti-IgG(T) équines) est dilué dans 100µl de solution de revêtement pour chaque puit allant être couvert (si 32 puits, 32µl dans 3,2 ml).
- La plaque recouverte par la solution est mise à incuber pendant 60 minutes.
- Après incubation, la solution d'anticorps est aspirée dans chaque puit.
- Chaque puit est ensuite lavé avec la solution de lavage : remplissage du puit avec la solution puis aspiration. Ce lavage est réalisé trois fois de suite.

(ii) Neutralisation

- 200µl de la solution de blocage sont ajoutés dans chaque puit.
- La plaque est mise à incuber pendant 40 minutes.

- Après incubation, la solution est retirée et chaque puit est lavé trois fois comme précédemment.

(iii) Etalons et échantillons

- Les étalons sont dilués dans le diluant comme dans le tableau ci-dessous :

Etalons	ng/ml	Calibrateur	Diluant
0	10000	5µl	1,9 ml
1	1000	1ml de l'étalon 0	9 ml
2	500	1ml de l'étalon 1	1 ml
3	250	1ml de l'étalon 2	1 ml
4	125	1ml de l'étalon 3	1 ml
5	62,5	1ml de l'étalon 4	1 ml
6	31,25	1ml de l'étalon 5	1 ml
7	15,625	1ml de l'étalon 6	1 ml

Tableau 8 **: Présentation des dilutions des étalons pour le dosage de IgG(T).**

- Les échantillons sont dilués sur la base des concentrations attendues afin que les valeurs obtenues se situent dans l'intervalle de détection de la technique.
- 100 µl de l'étalon ou de l'échantillon sont transférés dans le puit attribué.
- La plaque est mise à incuber pendant 60 minutes.
- Après incubation, les étalons et échantillons sont retirés et chaque puit est lavé cinq fois.

(iv) Détection des anticorps par HRP

- Le conjugué marqué à la peroxydase de Raifort (HRP) est dilué à l'aide du diluant du conjugué.
- 100µl sont transférés dans chaque puit.
- La plaque est mise à incuber pendant 60 minutes.
- Après incubation, le conjugué HRP est retiré et les puits sont lavé cinq fois.

(v) Réaction du substrat enzymatique

- La solution substrat est préparée selon les recommandations du fabricant. Pour le TMB, les deux réactifs substrats sont mélangés à volume égal.
- 100µl de solution est transférée dans chaque puit.
- La plaque est mise à incuber 5 à 40 minutes.

- La réaction est arrêtée en ajoutant 100 µl de 2 M H_2SO_4 dans chaque puit.
- La lecture de la plaque s'effectue dans un lecteur de plaque à microtitre à la longueur d'onde appropriée au substrat c'est-à-dire 450 nm pour le TMB.

(c) Calcul des résultats

- On réalise la moyenne des lectures pour chaque échantillon ou témoin.
- La valeur du zéro (témoin blanc) est déduite de toutes les valeurs afin de construire la courbe d'étalonnage.
- Les valeurs sont ensuite reportées sur la courbe d'étalonnage.

b) Dosage des IgG(a)

Le kit ELISA permet de mesurer quantitativement les concentrations d'IgG(a) équines dans le sérum ou d'autres liquides biologiques.

La technique utilisée est la même que précédemment.

Seules les différences sont présentées :

- l'intervalle de détection est de 3,12 à 200 ng/ml par cupule,
- la couche de revêtement est composée par des anticorps de chèvre anti-IgG(a) équines,
- les anticorps de détection HRP sont des anticorps de chèvre anti-IgG(a) équines conjuguées HRP,
- le temps d'incubation de la plaque pour la neutralisation est de 30 minutes,
- Les étalons sont dilués dans le diluant comme dans le tableau ci-dessous :

Etalons	ng/ml	Calibrateur	Diluant
0	1000	5µl	9 ml
1	200	1ml de l'étalon 0	4 ml
2	100	1ml de l'étalon 1	1 ml
3	50	1ml de l'étalon 2	1 ml
4	25	1ml de l'étalon 3	1 ml
5	12,5	1ml de l'étalon 4	1 ml
6	6,25	1ml de l'étalon 5	1 ml
7	3,12	1ml de l'étalon 6	1 ml

Tableau 9 **: Présentation des dilutions des étalons pour le dosage de IgG(a).**

- Le temps d'incubation de la plaque pour la réaction du substrat enzymatique est de 5 à 30 minutes.

c) Dosage des IgG(b)

Le kit ELISA permet de mesurer quantitativement les concentrations d'IgG(b) équines dans le sérum ou d'autres liquides biologiques.

L'intervalle de détection est le même que pour les IgG(a) (3,12 à 200 ng/ml par cupule)

Seul le tableau des dilutions varie par rapport au protocole utilisé pour la mesure des IgG(a).

Etalons	ng/ml	Calibrateur	Diluant
0	10000	5µl	4,5 ml
1	200	1ml de l'étalon 0	4,9 ml
2	100	1ml de l'étalon 1	1 ml
3	50	1ml de l'étalon 2	1 ml
4	25	1ml de l'étalon 3	1 ml
5	12,5	1ml de l'étalon 4	1 ml
6	6,25	1ml de l'étalon 5	1 ml
7	3,12	1ml de l'étalon 6	1 ml

Tableau 10 **: Présentation des dilutions des étalons pour le dosage de IgG(b).**

7. Analyses statistiques

Les analyses descriptives ont été réalisées à l'aide du logiciel EXCEL (calcul des moyennes, graphiques...) et les analyses statistiques à l'aide du logiciel de statistiques R (rw1081).

II. Résultats

A. Prévalence

Les prévalences observées des parasites à la nécropsie et à la coproscopie sont présentées dans le tableau ci-dessous :

	Nombre de chevaux parasités à la nécropsie	Prévalence des parasites à la nécropsie	Nombre de chevaux dont la coproscopie est positive	Prévalence des parasites à la coproscopie
Gastérophiles	29	70,7 %		
Petits strongles	16	39 %		
Grands strongles	7	17 %		
Strongles digestifs			36	87,8 %
Taenias	26	63,4 %	6	14,6 %
Ascaris	2	4,9 %	1	2,4 %

Tableau 11 : **Tableau des prévalences des différents parasites dans notre étude.**

Le nombre de chevaux étudiés est trop faible pour pouvoir comparer statistiquement les prévalences observées dans cette étude avec celles présentées en première partie. On remarque tout de même que les prévalences d'infestations par les Gastérophiles, les petits strongles et les Taenias sont élevées (prévalence de 33,85 à 68,3% pour les gastérophiles dans les études de Collobert et al, 1993 ; Collobert, 1998 et Bernard et al, 1994 ; prévalence des Taenias de 37,3 à 69 % dans les études de Owen et al, 1988 ; Lyons et al, 1987 ; Nilsson et al, 1995 ; Collobert et al, 1993 ; Collobert et al, 1997 et prévalence des petits strongles de 24,51 % dans l'étude de Collobert et al en 1996).

La prévalence des strongles digestifs à la coproscopie est de 87,8% dans notre étude ce qui est très élevé et surtout très supérieur aux prévalences des petits et des grands strongles retrouvées à la nécropsie.

B. Présentation des résultats

La totalité des résultats est présentée dans le tableau joint en annexe 1.

1. Coproscopies

Afin de pouvoir calculer la moyenne du nombre d'œufs de strongles et de taenias par gramme de fèces, les chevaux présentant moins de 50 œufs/g sont notés 25 œufs/g.

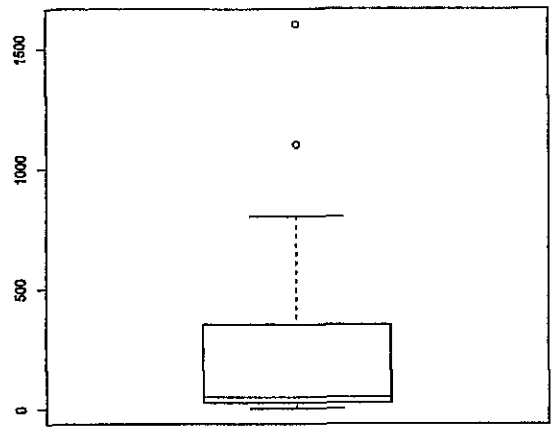


Figure 47 : **Diagramme en boîte de la distribution des oeufs de strongles digestifs chez les chevaux étudiés (n=41).**

Le nombre moyen d'œufs de strongles digestifs est de 252 œufs par gramme de fèces mais la médiane est de 50 œufs. Les valeurs varient de 0 à 1600 œufs par gramme de fèces.

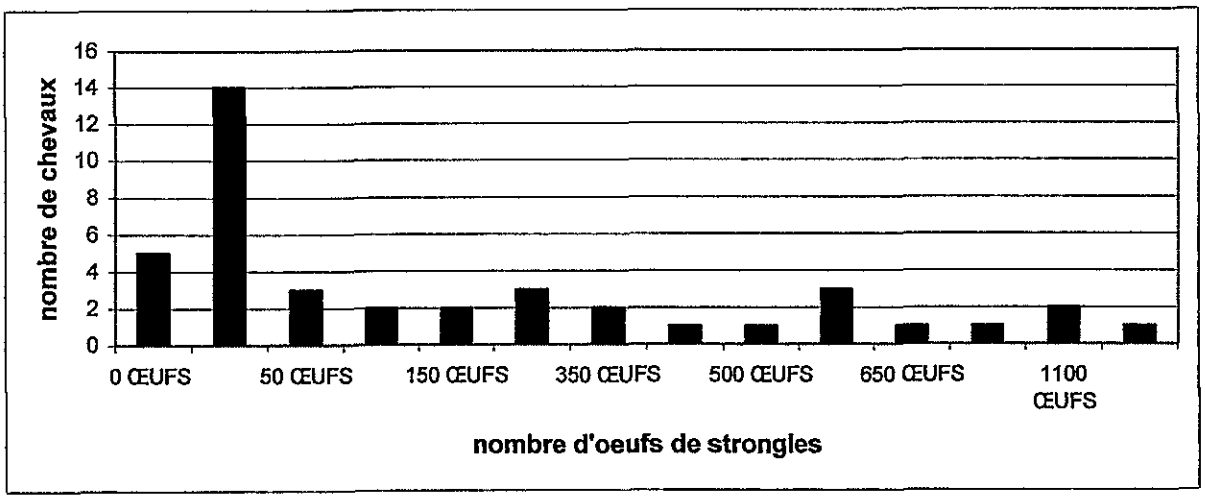


Figure 48 : **Représentation de la répartition du nombre d'oeufs de strongles digestifs chez les chevaux étudiés (n=41).**

Le nombre d'œufs moyen de Taenias est de 6,1 œufs par gramme de fèces. Les valeurs varient de 0 à 100 œufs/g.

2. Niveau d'infestation à la nécropsie

Les résultats sont donnés en annexe 1. L'importance de l'infestation a été notée comme suit :

- Pas de parasites observés : 0
- De 1 à 10 parasites : +
- De 11 à 50 parasites : ++
- De 51 à 100 parasites : +++
- Plus de 100 parasites : ++++

3. Les protéines

a) Protéines sériques

Les résultats figurent en annexe 1, 2 et 3.

La concentration moyenne des protéines dans le sérum de tous les chevaux de notre étude est de 84,68 g/l. Les valeurs mesurées varient de 70,4 à 100,6g/l. Les valeurs usuelles sont comprises entre 52 et 79 g/l (Trumel et al, 1996).

La concentration moyenne des protéines dans le sérum des chevaux prélevés à l'école est de 81,59 g/l alors que celle des chevaux prélevés à l'abattoir est de 86,28 g/l. Il n'existe pas de différence significative entre les deux moyennes (Test de comparaison des moyennes en supposant la distribution normale et les variances égales p =0,088).

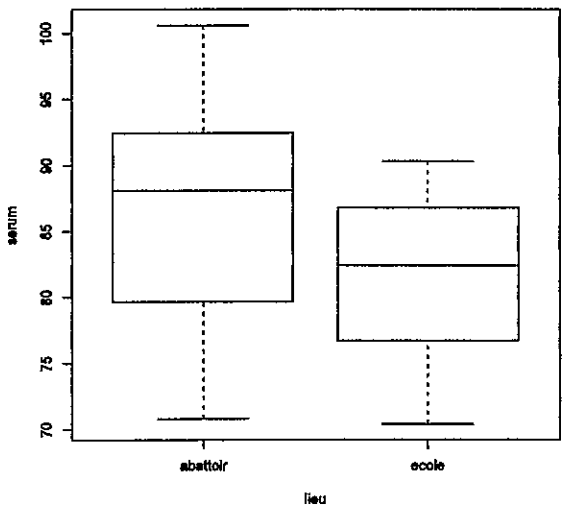


Figure 49 **: Diagramme en boîte de la distribution des concentrations en protéines dans le sérum et dans les deux groupes : "école" (n=14) et "abattoir" (n=27) à droite).**

b) Protéines dans le liquide abdominal

La concentration moyenne des protéines dans le liquide abdominal est de 13,41 g/l. On ne note pas de différence entre les chevaux du groupe "école" (14,25

g/l) et ceux du groupe "abattoir" (12,97 g/l). Les valeurs mesurées dans notre étude varient de 4,3 à 36,8 g/l. Les valeurs usuelles sont inférieures à 25 voire à 15 g/l.

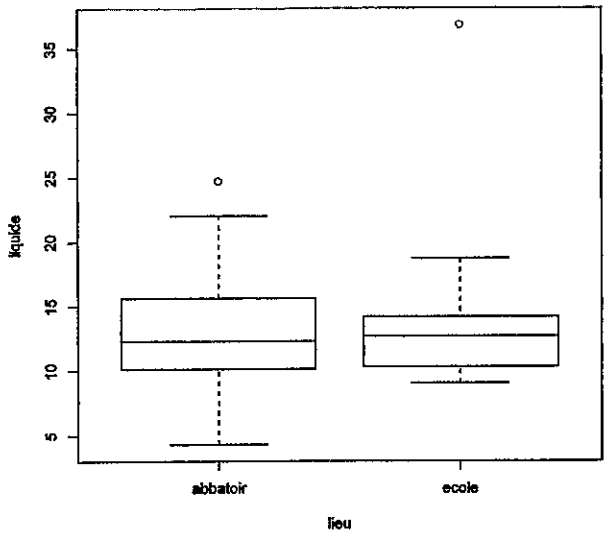


Figure 50 **: Diagramme en boîte des distributions des concentrations en protéines dans le liquide abdominal et dans les groupes "école" (n=14) et "abattoir" (n=27).**

4. L'albumine

a) Albumine sérique

La concentration moyenne en albumine dans le sérum des chevaux de notre étude est de 34,60 g/l (33,99 g/l pour les chevaux de l'école et 34,93 g/l pour les chevaux de l'abattoir). Les valeurs mesurées varient de 28 à 45,2 g/l.

Sur le diagramme (figure 53 à gauche), on observe que l'intervalle des valeurs est très important. Les chevaux du groupe "abattoir" ont les concentrations en albumine les plus élevées et les plus faibles par rapport aux chevaux du groupe "école".

b) Albumine dans le liquide abdominal

La concentration moyenne en albumine dans le liquide abdominal est de 5,44 g/l (6,15 g/l pour les chevaux de l'école et 5,07 g/l pour les chevaux de l'abattoir). Les valeurs mesurées varient de 0,9 à 17,5 g/l.

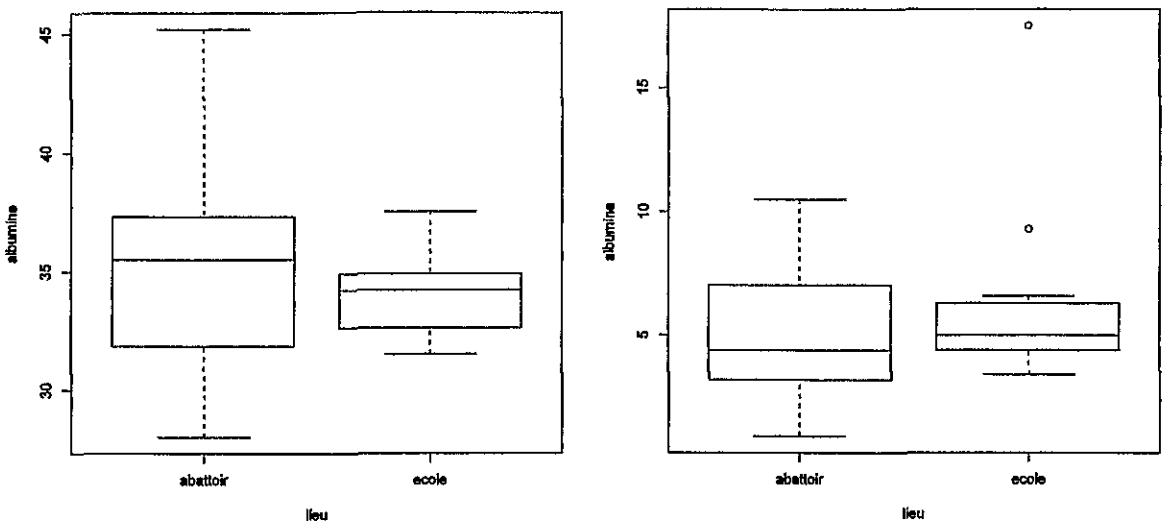


Figure 51 : **Diagramme en boîte de la distribution des concentrations en albumine dans le sérum (à gauche) et dans le liquide abdominal (à droite) dans les groupes "école" (n=14) et "abattoir" (n=27).**

Ces diagrammes, par la grande dispersion des valeurs en albumine des chevaux de l'abattoir, nous indiquent bien que cette population est hétérogène à cause de ses provenance et gestion variables, à cause du stress et de la déshydratation que causent le transport et le séjour dans l'abattoir (deux jours pour les chevaux abattus le lundi et trois jours pour les chevaux abattus le vendredi).

5. Les IgG(T)

a) IgG(T) sériques

La concentration moyenne en IgG(T) dans le sérum des chevaux de notre étude est de 11,53 g/l. La concentration moyenne des IgG(T) dans le sérum des chevaux prélevés à l'école est de 15,62 g/l alors que celle des chevaux prélevés à l'abattoir est de 9,41 g/l. La différence entre les deux moyennes est peu significative (p=0,02). (Test non paramétrique de comparaison des moyennes de Mann-Whitney-Wilcoxon car la distribution du groupe "abattoir" n'est pas normale). On observe sur les diagrammes une très grande variation dans les valeurs : de 1,9 à 26,4 g/l. De plus, on observe une différence concernant les valeurs médianes : la valeur des chevaux du groupe "école" est de 17,85 g/l alors que celle des chevaux du groupe "abattoir" est de 4,2 g/l. Les valeurs usuelles sont de 1,5 à 6,5 g/l (Sheoran et al, 2000).

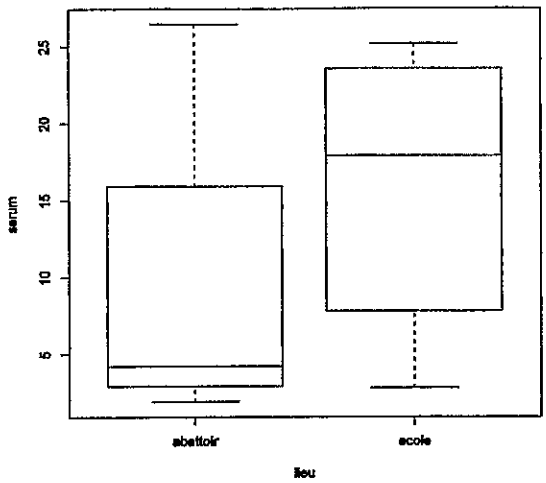


Figure 52 **: Diagramme en boîte des distributions des concentrations en IgG(T) dans le sérum et dans les deux groupes "école" (n=14) et "abattoir" (n=27).**

b) IgG(T) dans le liquide abdominal

La concentration moyenne en IgG(T) dans le liquide abdominal des chevaux de notre étude est de 0,83 g/l. Les valeurs varient de 0,1 à 5 g/l. Il n'existe pas de valeurs usuelles de la concentration en IgG(T) dans le liquide de paracentèse. La concentration moyenne des IgG(T) dans le liquide abdominal des chevaux prélevés à l'école est de 1,18 g/l alors que celle des chevaux prélevés à l'abattoir est de 0,65 g/l. Il n'existe pas de différence significative entre les deux moyennes. (Test non paramétrique de comparaison des moyennes de Mann-Whitney-Wilcoxon car les distributions ne sont pas normales : p=0,07)

Seul le cheval n°8 avait eu une paracentèse abdominale récente mais la concentration en IgG(T) dans son liquide abdominal était de 0,5 g/l.

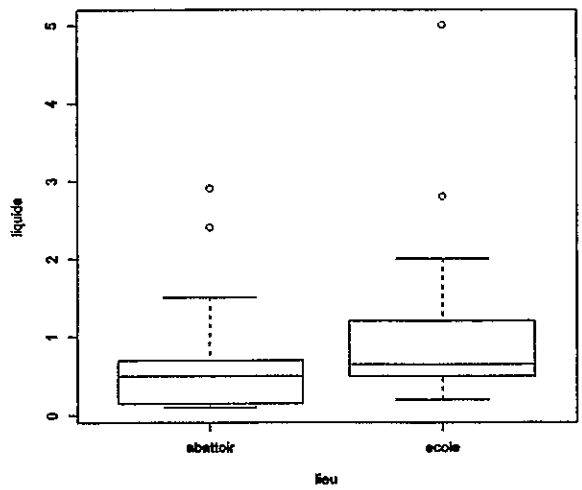


Figure 53 **: Diagramme en boîte des distributions des concentrations en IgG(T) dans le liquide abdominal et dans les deux groupes "école" (n=14) et "abattoir" (n=27).**

6. Les IgG(a)

a) IgG(a) sériques

La concentration moyenne en IgG(a) dans le sérum des chevaux de notre étude est de 3,34 g/l (3,14 g/l pour les chevaux de l'école et 3,44 g/l pour les chevaux de l'abattoir). Les valeurs mesurées varient de 1,9 à 5,9 g/l. Les valeurs usuelles sont de 1,4 à 5,4 g/l. (Sheoran et al, 2000)

Les IgG(a) sont des immunoglobulines très précoces : ce sont les premières à réagir lors de parasitisme. La concentration en IgG(a) est plus élevée chez les jeunes chevaux et les poulains fortement parasités ont des concentrations en IgG(a) élevées. Dans notre étude, la concentration moyenne en IgG(a) chez les chevaux de 4 ans et moins est identique à celle des chevaux de plus de 4 ans et on n'observe pas de différence entre les poulains fortement parasités et les poulains non parasités.

b) IgG(a) dans le liquide abdominal

La concentration moyenne en IgG(a) dans le liquide abdominal des chevaux de notre étude est de 0,27 g/l (0,32 g/l pour les chevaux de l'école et 0,24 g/l pour les chevaux de l'abattoir). Les valeurs mesurées varient de 0,1 à 1,1 g/l.

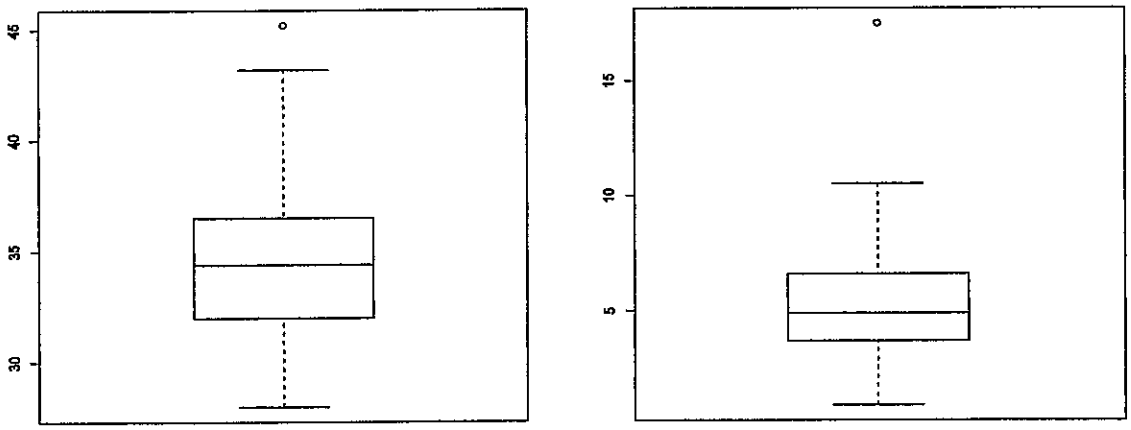


Figure 54 **: Diagramme en boîte de la distribution des concentrations en IgG(a) dans le sérum (à gauche) et dans le liquide abdominal (à droite) (n=41).**

7. Les IgG(b)

a) IgG(b) sériques

La concentration moyenne en IgG(b) dans le sérum des chevaux de notre étude est de 9,59 g/l. La concentration moyenne des IgG(b) dans le sérum des chevaux prélevés à l'école est de 8,61 g/l alors que celle des chevaux prélevés à l'abattoir est de 10,10 g/l. Les valeurs mesurées varient de 3,1 à 21,5 g/l. Il n'existe

pas de différence significative entre la concentration moyenne des IgG(b) dans le sérum des chevaux prélevés à l'école et de ceux prélevés à l'abattoir (Test non paramétrique de comparaison des moyennes de Mann-Whitney-Wilcoxon car les distributions ne sont pas normales : p=0,92). Les valeurs usuelles sont inférieures à 8 g/l chez des chevaux sains vivants au box.

b) IgG(b) dans le liquide abdominal

La concentration moyenne en IgG(b) dans le liquide abdominal des chevaux de notre étude est de 1,94 g/l (2,24 g/l pour les chevaux de l'école et 1,78 g/l pour les chevaux de l'abattoir). Les valeurs mesurées varient de 0,3 à 4,6 g/l.

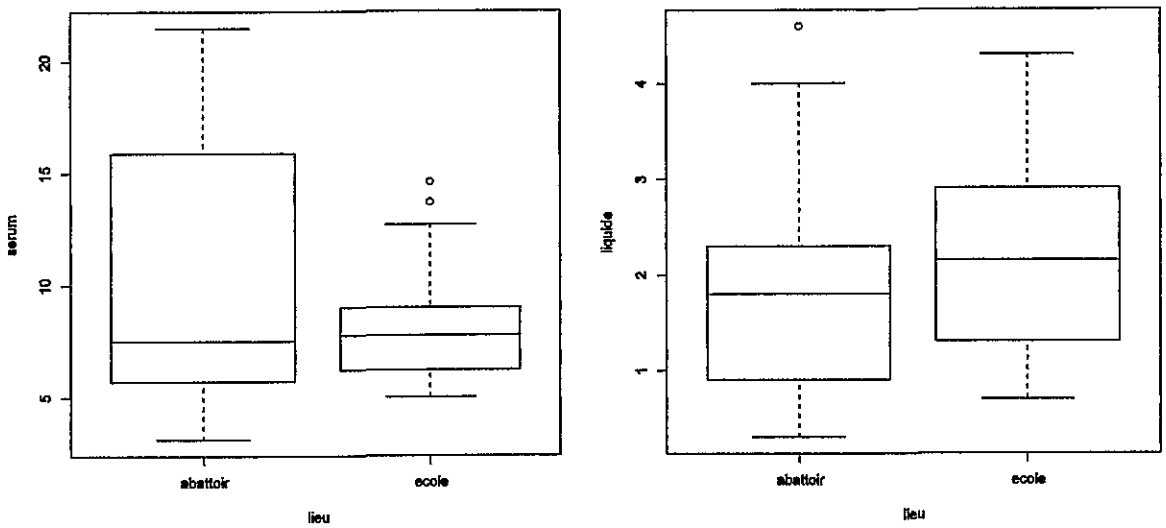


Figure 55 : **Diagramme en boîte des distributions des concentrations en IgG(b) dans le sérum (à gauche) et et dans le liquide abdominal (à droite) et dans les deux groupes "école" (n=14) et "abattoir" (n=27).**

Les valeurs moyennes des protéines, de l'albumine, des IgG(T), des IgG(a) et des IgG(b) dans le sérum et dans le liquide abdominal du groupe de chevaux pour lequel on a retiré les valeurs des moins de trois ans et des plus de 20 ans sont similaires aux moyennes de tous les chevaux.

8. Etude statistique

(1) Dispersion des valeurs mesurées (protéines, albumine, IgG(T), IgG(a) et IgG(b)) dans le sérum et le liquide abdominal

Les diagrammes de dispersion sont représentés en annexe 4. On observe d'après la répartition des nuages de points qu'il n'existe pas de corrélation entre la concentrations des protéines dans le sérum et celle dans le liquide abdominal. La même observation est faite pour l'albumine, les IgG(T), les IgG(a) et les IgG(b).

Un test non paramétrique de corrélation entre deux séries appariées est réalisé pour confirmer ces résultats : le test de Spearman. Les conditions d'utilisation du test classique de Pearson (loi normale bivariée, aspect en ellipse des points sans points extériorisés) ne sont pas remplies dans notre étude (le cheval n° 8 a souvent des valeurs qui sortent de l'ellipse ou le nuage de points ne représente pas une ellipse).

Si on réalise les mêmes analyses sans les jeunes chevaux (moins de 3 ans) et sans les chevaux âgés (plus de 20 ans), on n'observe pas de corrélation entre les concentrations des protéines, de l'albumine, des IgG(T) et des IgG(a) dans le sérum et dans le liquide abdominal. Le test de Spearman donne une corrélation faible et peu significative entre les concentrations en IgG(b) dans le sérum et dans le liquide abdominal (r=0,36 avec p=0,046). Cependant, si on observe le nuage de points, on peut penser qu'il s'agit d'une extrapolation du test du fait d'un regroupement des points vers les valeurs basses considéré par le test comme le début d'une droite mais ceci n'est pas étayé par les points plus éloignés. (Annexe 4, figure 60 à droite)

(2) Comparaison des valeurs mesurées chez les chevaux "témoins" (non ou peu parasités) et parasités

(a) Les protéines

La concentration moyenne des protéines dans le sérum des chevaux non ou peu parasités est de 83,24 g/l alors que celle des chevaux parasités est de 84,97g/l. La concentration moyenne des protéines dans le liquide abdominal est de 15,27 g/l pour les chevaux non ou peu parasités et de 13,03 g/l pour les chevaux parasités. Il n'existe pas de différence significative entre la concentration moyenne des protéines dans le sérum (Test de comparaison des moyennes en supposant la distribution normale et les variances égales p=0,62) et dans le liquide abdominal des chevaux non ou peu parasités et des chevaux parasités. (Test non paramétrique de comparaison des moyennes de Mann-Whitney-Wilcoxon car il existe une différence significative entre les variances et la distribution des valeurs du groupe "témoin" n'est pas normale ; p=0,94) (Annexe 5, figure 61)

(b) L'albumine

La concentration moyenne de l'albumine dans le sérum des chevaux non ou peu parasités est de 36,76 g/l alors que celle des chevaux parasités est de 34,16 g/l. La concentration moyenne de l'albumine dans le liquide abdominal est de 7,21 g/l pour les chevaux non ou peu parasités et de 5,07 g/l pour les chevaux parasités. Il n'existe pas de différence significative entre la concentration moyenne de l'albumine dans le sérum (test de comparaison des moyennes en supposant la distribution normale et les variances égales p=0,08) et dans le liquide abdominal des chevaux non ou peu parasités et des chevaux parasités. (Test de comparaison des moyennes en supposant la distribution normale et les variances différentes : p=0,31) (Annexe 5, figure 62)

(c) Les globulines

La concentration moyenne des globulines dans le sérum des chevaux non ou peu parasités est de 46,49 g/l alors que celle des chevaux parasités est de 50,81 g/l. La concentration moyenne des globulines dans le liquide abdominal est de 8,06 g/l pour les chevaux non ou peu parasités et de 7,96 g/l pour les chevaux parasités. Il n'existe pas de différence significative entre la concentration moyenne des globulines dans le sérum des chevaux non ou peu parasités et des chevaux parasités (test de comparaison des moyennes en supposant la distribution normale et les variances différentes p=0,065). (Annexe 5, figure 63)

(d) Les IgG(T)

Les concentrations moyennes des IgG(T) dans le sérum des chevaux non ou peu parasités (12,07 g/l) et des chevaux parasités (11,42 g/l) sont similaires, de même pour les concentrations moyennes des IgG(T) dans le liquide abdominal (0,97 g/l pour les chevaux non ou peu parasités et 0,8 g/l pour les chevaux parasités). (Annexe 6, figure 64)

(e) Les IgG(a)

Les concentrations moyennes des IgG(a) dans le sérum et dans le liquide abdominal des chevaux non ou peu parasités et des chevaux parasités sont similaires (respectivement 3,46 g/l et 3,32 g/l dans le sérum et 0,33 g/l et 0,26 g/l dans le liquide abdominal). (Annexe 6, figure 65)

(f) Les IgG(b)

La concentration moyenne des IgG(b) dans le sérum des chevaux non ou peu parasités est de 7,87 g/l alors que celle des chevaux parasités est de 9,94 g/l (pas de différence entre les moyennes). La concentration moyenne des IgG(b) dans le liquide abdominal est de 2,56 g/l pour les chevaux non ou peu parasités et de 1,81 g/l pour les chevaux parasités. (Annexe 6, figure 66)

Si on retire les valeurs des chevaux de moins de trois ans et de plus de 20 ans, les moyennes sont similaires à celles de tous les chevaux.

(3) Corrélation entre les valeurs mesurées dans le sérum et dans le liquide abdominal et le niveau d'infestation par les différents parasites

Les diagrammes de dispersion de la concentration en protéines et du niveau d'infestation par les différents parasites sont représentés en annexe 7. On observe d'après la répartition des nuages de points qu'il n'existe pas de corrélation entre la concentration en protéines dans le sérum et le niveau d'infestation par les petits

strongles, les grands strongles et les tænias. Ces résultats sont confirmés par la réalisation du test de Spearman.

On observe également une absence de corrélation entre l'albumine (annexe 8), les globulines (annexe 9), les IgG(T) (annexe 10), les IgG(a) (annexe 11) et le niveau d'infestation par les différents parasites. Ces résultats sont confirmés par la réalisation du test de Spearman.

Les résultats sont les mêmes si on considère les groupes "école" et "abattoir" séparément.

La concentration en IgG(b) est faiblement corrélée et de manière peu significative avec le niveau d'infestation par les petits strongles (r=0,35 avec p=0,025). En revanche, elle n'est pas corrélée avec le niveau d'infestation par les grands strongles ni avec celui par les taenias. (Annexe 12)

De même, si on considère le groupe "école" séparément, la concentration en IgG(b) est corrélée de manière peu significative avec le niveau d'infestation par les petits strongles (r=0,63 avec p=0,018) et avec le niveau d'infestation par les grands strongles (r=0,66 avec p=0,011). Cependant, l'observation du diagramme nuance cette corrélation, les points représentés sont plus ou moins groupés vers les valeurs basses et vers les valeurs hautes mais il n'existe aucun point entre les deux. (Annexe 13)

Il n'existe aucune corrélation entre les concentrations des IgG(T), des IgG(a) et des IgG(b) dans le liquide abdominal et le niveau d'infestation par les différents parasites.

Pour chaque diagramme de dispersion, la dispersion des points pour un niveau d'infestation 0 est très grande.

Enfin, il n'existe aucune corrélation entre les différentes valeurs et les niveaux d'infestations si l'on ne considère pas les chevaux de moins de 3 ans et les plus de 20 ans dans les analyses.

(4) Corrélation entre les niveaux d'excrétion des œufs de strongles et les concentrations en immunoglobulines

Les niveaux d'excrétion des œufs de strongles digestifs, déterminés à la coproscopie, ont été classés comme suit :

- De 0 à moins de 50 œufs par gramme de fèces : 1
- De 50 à 500 œufs par gramme de fèces : 2
- Plus de 500 œufs par gramme de fèces : 3.

(Thébault, 2003)

Les diagrammes de dispersion (annexe 14) ont été réalisés entre le niveau d'excrétion et les trois immunoglobulines montrent qu'il n'existe aucune corrélation.

Le niveau d'excrétion fécal ne reflète pas le niveau d'infestation réel par les strongles. En effet, les pontes d'œufs sont saisonnières et intermittentes, l'infestation par les larves enkystées de petits strongles n'est pas détectable. Il permet d'apprécier l'importance de l'infestation dans un effectif plutôt que de manière

individuelle. Il est donc délicat d'interpréter l'absence de corrélation observée ci-dessus.

(5) Corrélation entre les différentes immunoglobulines et entre les globulines et l'albumine dans le sérum et le liquide abdominal

Les diagrammes de dispersion des immunoglobulines dans le sérum sont représentés en annexe 15. On n'observe pas de corrélation entre la concentration des IgG(T) dans le sérum et celle des IgG(b). La concentration des IgG(T) dans le sérum est faiblement corrélée de manière peu significative avec celle des IgG(a) (Test de Spearman : r=0,31 avec p=0,046). La concentration des IgG(b) dans le sérum est faiblement corrélée de manière très significative avec celle des IgG(a) (Test de Spearman : r=0,47 avec p=0,002).

Les diagrammes de dispersion des immunoglobulines dans le liquide abdominal sont représentés en annexe 16. On n'observe pas de corrélation entre la concentration des IgG(T) et des IgG(a), en revanche, on observe que les nuages de points des concentrations en IgG(T) et en IgG(b) ont tendance à former une droite. Ces observations sont confirmés par le test de Spearman : il n'existe aucune corrélation entre les concentration en IgG(T) et en IgG(a) dans le liquide abdominal, au contraire, les concentrations en IG(T) et en IgG(b) sont corrélées de manière hautement significative (r=0,69 avec $p=1,33.10^{-6}$). De plus, les concentrations en IgG(b) et en IgG(a) sont faiblement corrélées de manière peu significative (r=0,34 avec p=0,03).

Les diagrammes de dispersions des concentrations en globulines ([protéines]-[albumine]) et en albumine dans le sérum et dans le liquide abdominal sont représentés en annexe 17. On n'observe pas de corrélation entre les concentrations des globulines et de l'albumine dans le sérum alors que dans le liquide abdominal, les concentration des globulines et de l'albumine sont hautement corrélées (r=0,61 avec $p=3,48.10^{-5}$).

III. Discussion

A. Prévalences d'infestation

La prévalence d'infestation par les strongles digestifs à la coproscopie de 87,8% est surprenante car nettement supérieure à celle observée pour les petits strongles (39%) et les grands strongles (17%) à la nécropsie. Plusieurs explications sont possibles :

- Les techniques d'examen des intestins doivent être précises : le tube digestif est incisé longitudinalement du cardia à l'anus et lavé à l'eau claire (Collobert et al, 1993). Pour la recherche des larves de cyathostomes, l'examen macroscopique doit être confirmé par observation de la paroi sous transillumination et sous loupe binoculaire (Collobert, 1998). Par souci de précision, le contenu digestif devrait être tamisé pour pouvoir recueillir les larves. Pour de nombreuses raisons (temps, matériel, opérateur), nous n'avons effectué qu'une observation de la paroi et du contenu digestif pour rechercher les cyathostomes.

- Les infestations par quelques larves de cyathostomes ont pu passer inaperçues compte tenu de mon manque d'expérience et de la difficulté de les voir si l'infestation est très faible. En effet, 14 chevaux sur les 41 de notre étude ne présentaient pas de petits ou de grands strongles à la nécropsie mais ont une coproscopie < à 50 œufs de strongles digestifs par gramme de fèces. Si on exclut ces chevaux, la prévalence diminue à 54%. La somme des prévalences d'infestation par les petits et les grands strongles à la nécropsie est comparable (56%).

- L'infestation par les grands strongles peut être sous-estimée. En effet, sur les chevaux prélevés à l'abattoir, l'artère mésentérique crâniale n'était pas toujours présente avec les intestins et n'a donc pu être examinée systématiquement.

- Afin de savoir quel parasite a été estimé par défaut, il aurait fallu faire une diagnose des œufs de strongles digestifs soit à l'aide de leur taille et de leur forme (œufs de petits strongles : 100-110 µm x 40-45 µm avec des pôles égaux et parallèles ; œufs de grands strongles : 70-90 µm x 40-50 µm et plus globuleux (Bathiard et Vellut, 2002)), soit de manière plus précise en réalisant une coproculture.

Les prévalences élevées d'infestation par les petits strongles, les gastérophiles et les taenias montrent que l'utilisation des vermifuges semble encore mal contrôlée. La prévalence d'infestation n'est pas nettement supérieure chez les chevaux de l'abattoir que chez les chevaux de l'école normalement mieux suivis. Deux préparations agissent contre les larves enkystées de petits strongles : la moxidectine (EQUEST®) qui tue 80% des larves enkystées et le fenbendazole (FENBENDAZOLE®), plus efficace. Par ailleurs, seul un vermifuge spécifique à base de praziquantel (TENIVALAN®) ou l'utilisation d'une double dose de

pyrantel (STRONGID®) permet d'éliminer les Taenias. Enfin, certains principes actifs comme le pyrantel ou l'oxibendazole (EQUIMINTHE®) sont inefficaces contre les Gastérophiles. (Petit S., 2003)

B. Concentrations élevées en protéines

La concentration moyenne des protéines sériques mesurée dans notre étude (84,68 g/l) est supérieure aux valeurs usuelles (52-79 g/l) données par Trumel et al (1996) et à celles du laboratoire de biochimie de l'école vétérinaire de Lyon (65-83 g/l). Au laboratoire de biologie clinique de La chapelle en Serval, la moyenne de la concentration en protéines de chevaux pur-sang se situe entre 60 et 70 g/l. La concentration moyenne des protéines est supérieure dans le groupe "abattoir" mais n'est pas significativement différente de celle des chevaux du groupe "école". Toutefois, seuls les chevaux provenant de l'abattoir ont une concentration supérieure à 91 g/l.

Après ma première visite à l'abattoir et la constatation que les concentrations en protéines étaient élevées (première analyse au réfractomètre), j'ai réalisé sur chaque cheval prélevé un pli de peau et regardé les globes oculaires pour tenter d'évaluer une déshydratation éventuelle pouvant expliquer une concentration élevée des protéines. Tout était normal pour chaque cheval. Les enclos où les chevaux attendent d'être abattus sont équipés d'abreuvoirs automatiques. Il aurait fallu effectuer une mesure d'hématocrite pour savoir si cette augmentation était réelle ou due à une hémoconcentration. L'explication de cette concentration élevée en protéines est peu évidente : si une éventuelle déshydratation peut être une explication chez les chevaux de l'abattoir, elle est peu probable pour les chevaux euthanasiés à l'école qui n'ont pas voyagé, et qui avaient bu et mangé.

Il nous est donc impossible de dire si les valeurs observées en protéines sont dues à un parasitisme. Patton et al (1978) ont montré que la concentration en protéines augmente lors d'infestation chronique avec des larves de *S.vulgaris* entre la 5ème et 12ème semaine après l'infestation. Les valeurs augmentaient entre 70 et 95 g/l or dans notre étude, toutes nos valeurs sont supérieures à 70 g/l. On ne note aucune corrélation entre la concentration en protéines dans le sérum et le niveau d'infestation par les différents parasites mais nous n'avons ni connaissance de la date d'infestation ni de l'état d'hydratation (valeur de l'hématocrite) des chevaux ce qui nous empêche toute interprétation des valeurs.

La moyenne de la concentration en protéines dans le liquide abdominal est conforme aux normes puisque la concentration en protéines dans un liquide normal est inférieure à 25 voire à 15 g/l. Il n'est pas surprenant qu'on ne retrouve pas l'augmentation des protéines sériques dans le liquide abdominal puisque nous avons montré qu'il n'existait pas de corrélation entre la concentration des protéines dans le sérum et dans le liquide. Les valeurs mesurées varient de 4,3 à 36,8 g/l. Certains chevaux sont nettement au dessus des valeurs usuelles. Par exemple, le cheval n°8 a une concentration élevée en protéines dans le liquide abdominal. Malheureusement, l'étude cytologique du liquide n'a pas été effectuée sur cette jument ce qui ne permet pas de dire si elle présentait une péritonite. On sait que cette jument a été vermifugée environ 3 semaines avant son euthanasie et qu'une

paracentèse abdominale a été effectuée les deux jours précédents son euthanasie ce qui peut laisser supposer que la jument présentait, le jour du prélèvement, une inflammation du péritoine. Il aurait donc fallu éliminer cette jument des analyses statistiques puisqu'elle ne rentre pas dans nos critères d'absence d'inflammation ou d'infection. Cependant, compte tenu de l'absence totale de corrélation entre les taux immunoglobulines et l'infestation parasitaire dans notre étude, le retrait des valeurs de cette jument ne modifierait pas les résultats. Seuls deux autres chevaux (du groupe "abattoir") avaient une concentration en protéines dans le liquide abdominal supérieure à 20 g/l mais inférieure à 25 g/l.

C. Modifications des concentrations en albumine

La concentration moyenne de l'albumine dans le sérum des chevaux étudiés est de 34,6 g/l. Elle est comprise dans les valeurs usuelles données par Trumel et al (1996) qui sont de 26 à 37 g/l. Aucun cheval n'a une concentration en albumine inférieure à 28 g/l. Lors de parasitisme intestinal, une hypoalbulinémie est décrite, elle est même typique lors de cyathostomose larvaire clinique (Giles et al, 1985). On aurait pu penser avoir des valeurs plus faibles, compte tenu de l'importance du parasitisme chez certains chevaux mais aucun des chevaux concernés ne présentait d'entérite or l'hypoalbuminémie traduit l'existence d'une entérite. La concentration en albumine ne diminue pas chez les chevaux parasités et avec le niveau d'infestation. Au contraire certains chevaux ont une concentration en albumine élevée supérieure à 37 g/l. Les concentrations les plus élevées et les concentrations les plus faibles sont retrouvées chez des chevaux du groupe "abattoir". On peut penser que les valeurs hautes sont dues à l'hémoconcentration et que chez certains chevaux, la concentration en albumine est surestimée à cause de l'hémoconcentration ce qui décèle peut-être une perte d'albumine ainsi masquée. (Par exemple le cheval n° 25 a une concentration en protéines à 100,6 g/l et une concentration en albumine à 28 g/l. Toutefois si ce cheval avait un foyer inflammatoire quelque part, son hyperprotéinémie est peut-être due à ce foyer inflammatoire et non pas à l'hémoconcentration). Cependant, aucune corrélation entre la concentration en protéines dans le sérum et celle en albumine n'est observée.

D. Modifications des concentrations en IgG(T)

Il existe une différence entre les concentrations en IgG(T) dans le sérum des chevaux du groupe "école" et dans celui des chevaux du groupe "abattoir". Dans le premier, la moitié des chevaux (n=14) ont une concentration en IgG(T) supérieure à 17,5 g/l sans pour autant qu'il existe une corrélation avec le niveau d'infestation parasitaire. Dans le deuxième groupe, la moitié des chevaux ont une concentration en IgG(T) inférieure ou égale à 4,2 g/l. Il n'existe pas non plus de corrélation avec le niveau d'infestation parasitaire. Il semble que d'autres paramètres influencent la concentration en IgG(T) et il serait intéressant d'étudier l'influence de la saison, de l'âge et de l'état de santé des chevaux.

Dans le liquide abdominal, les concentrations en IgG(T) varient de 0,1 à 5 g/l mais seuls quatre chevaux ont une concentration en IgG(T) supérieure ou égale à 2g/l (chevaux n° 4, 7, 17 et 31).

Le niveau d'infestation parasitaire de ces chevaux est variable (les chevaux n°4 et 7 présentaient une infestation massive par les petits et les grands strongles et avaient respectivement une concentration en IgG(T) dans le sérum de 20,3 g/l et de 2,8 g/l ; le cheval n°17 était faiblement parasité par les petits strongles mais avait une concentration en IgG(T) sérique de 20,3 g/l et le cheval n°31 était faiblement parasité par les petits strongles et de façon modérée par les taenias (IgG(T) de 1,9 g/l).

Comme dans le sérum, la concentration en IgG(T) dans le liquide abdominal n'est pas corrélée avec le niveau d'infestation parasitaire, et elle ne semble pas dépendante de la concentration dans le sérum. Il doit exister d'autres facteurs (médicaux ou épidémiologiques) qui modifient cette concentration. De plus, compte tenu de la durée de vie des immunoglobulines, ces chevaux ont pu être fortement parasités précédemment, traités, et ne plus révéler de présence de vers lors de l'examen alors que les immunoglobulines sont encore très hautes.

L'augmentation du nombre de cellules dans le liquide abdominal (plus de 50000 cellules chez le cheval n°34 et 13600 chez le cheval n°36) ne semble pas influencer la concentration en IgG(T) dans le sérum et dans le liquide abdominal. La concentration en IgG(b) et en IgG(a) dans le sérum restent normales (6 g/l et 2,9 g/l) chez le cheval n°34 et sont augmentées chez le cheval n°36 (18,7 et 4,8 g/l). On ne peut pas conclure à une influence du nombre de cellules sur les concentrations en IgG(b) et en IgG(a) à partir de l'étude de deux cas seulement. Les concentrations dans le liquide abdominal ne sont pas modifiées.

E. Corrélation entre les concentrations en immunoglobulines et le niveau d'infestation par les différents parasites

Dans notre étude, les concentrations en IgG(T) et en IgG(a) n'augmentent pas avec les niveaux d'infestations par les différents parasites (petits strongles, grands strongles et taenias).

En comparaison, Patton et al (1978) a montré une augmentation significative des IgG(T) entre la 5ème et la 12ème semaines suivant une infestation expérimentale par *Strongylus vulgaris*. Dowdall et al (2002) a montré que les IgG(T) augmentent 5 semaines après une infestation expérimentale par les cyathostomes. Enfin, en 2004, Dowdall et al ont montré que les valeurs des IgG(T) de chevaux infestés naturellement par les cyathostomes étaient différentes des valeurs des chevaux non infestés. L'absence de similitude entre nos résultats et ces études a plusieurs explications :

- Vermifugation récente : certains chevaux ont pu être vermifugés dans les semaines qui ont précédé les prélèvements et ainsi ne pas présenter de parasitisme tout en ayant des concentrations en immunoglobulines élevées. Par exemple, la jument 8 ne présente pas de parasitisme mais on sait qu'elle a été vermifugée environ 3 semaines avant son euthanasie. La concentration en IgG(T) dans son sérum est élevée à 23,9 g/l. Or, Kent (1987) nous indique que le temps

de demi-vie des IgG(T) après une infestation naturelle par *S.vulgaris* et un traitement est de 8 semaines et Klei et Chapman (1999) que le taux d'IgG(T) lors d'une infestation par les cyathostomes retrouve un niveau bas 6 semaines après un traitement. Cette jument reflète bien le problème de la persistance des immunoglobulines dans le sérum. La même observation est faite avec les chevaux n° 10 et 11 qui ont respectivement des coproscopies à 50 et moins de 50 oeufs par gramme de fèces et une absence de parasites à la nécropsie mais qui ont des concentrations en IgG(T) de 20,8 et 25,1 g/l. Ces chevaux ont été prélevés le 12 décembre et vermifugés en octobre de la même année (date précise inconnue). On se situe dans la limite du temps de persistance des IgG(T). Cependant, le cheval n° 9, non parasité, provenant du même troupeau, ayant reçu le traitement au même moment, a une concentration en IgG(T) de 5,6 g/l. Il semble donc important non seulement de savoir si les chevaux ont été vermifugés récemment mais la connaissance précise de la date et du protocole de vermifugation semble également importante. Une variation individuelle du temps de persistance des IgG(T) doit inciter à faire ces dosages au moins trois mois après la vermifugation et sur des animaux précédemment « stérilisés » par des traitements efficaces.

- Infestation récente : n'ayant aucune connaissance de la date d'infestation, l'élévation des immunoglobulines peut ne pas encore avoir eu lieu si l'infestation est récente. Certains chevaux peuvent donc présenter un parasitisme mais ne pas avoir d'augmentation de la concentration en immunoglobulines.

- Présence d'un polyparasitisme : dans toutes les études présentées précédemment, l'infestation est soit expérimentale, soit naturelle mais contrôlée. Ce sont des infestations uniques. Dans notre étude, il s'agit de polyparasistisme d'où la difficulté de corréler la concentration en immunoglobulines qui ne sont pas spécifiques d'un parasite et la présence de celui-ci.

- Manque de spécificité des IgG(T) : l'augmentation des IgG(T) n'est pas spécifique de la présence d'un parasitisme digestif. Nous savons que les chevaux prélevés à l'école étaient cliniquement sains mais l'état de santé et l'historique de vaccination des chevaux prélevés à l'abattoir est inconnu même si ces chevaux sont censés être en bonne santé. Or, la concentration en IgG(T) augmente lors d'infection par le virus de l'anémie infectieuse (Herd, 1986), lors de leptospirose (Sheoran, 2000), lors d'infection par Streptococcus equi (Sheoran, 1997). Une augmentation des IgG(T) a été décrite suite à un vaccination contre le virus de la grippe (Nelson et al, 1995).

- Manque de réponse lors de réinfestations : Ambroski et al (1974), Patton et al (1978) et Kent (1986) ont décrit un manque de réponse des IgG(T) lors de réinfestations par *Strongylus vulgaris*. Etant donné qu'on ne connaît pas le passé parasitaire des chevaux étudiés et que l'âge médian est de 6 ans, on peut supposer que nombre d'entre eux ont

déjà été infestés puis vermifugés plusieurs fois et peuvent ainsi avoir une réponse des IgG(T) plus faible.

- Hétérogénéité de la population étudiée : le lieu de provenance, l'habitat, l'âge des chevaux de notre étude et la saison de prélèvement sont variables et bien souvent inconnus (groupe "abattoir"), or dans les études effectuées précédemment, les populations sont homogènes et contrôlées (lieu de vie, état d'infestation des pâtures...). De plus, la saison de prélèvement varie entre le groupe "école" et le groupe "abattoir" ce qui peut avoir un effet sur la production endogène des immunoglobulines et sur l'intensité de l'infestation parasitaire.

Dans notre étude, la concentration en IgG(b) est corrélée de manière peu significative avec le niveau d'infestation par les petits strongles. Par ailleurs, lors d'infestation naturelle et expérimentale par les larves de cyathostomes (Dowdall et al, 2002), la concentration en IgG(b) reste faible.

Une observation attentive des diagrammes (annexe 12) ne laisse cependant pas supposer l'existence d'une corrélation. Le test de Spearman donne une corrélation peu significative (p=0,025). Ce résultat peut être dû au fait que de nombreux points sont groupés au niveau 0 et au niveau 1 d'infestation. Le test considère sûrement ces points comme le début d'une droite, mais ceci n'est pas étayé par des points plus éloignés. L'observation est la même pour le groupe "école".

F. Comparaison entre chevaux "témoins" et chevaux parasités

Les observations précédentes et l'observation des moyennes des concentrations en protéines, en albumine, en IgG(T), en IgG(b) et en IgG(a) ne montrent pas de différence significative entre les concentrations chez les chevaux non ou peu parasités ("témoins") et chez les chevaux parasités. Ces résultats s'expliquent de la même façon que précédemment (groupes hétérogènes avec une anamnèse imprécise et un passé de vermifugation non connu).

De plus, le nombre de chevaux non parasités est beaucoup plus faible (7) que le nombre de chevaux parasités. Les groupes ne sont pas comparables en nombre.

G. Absence de corrélation entre les concentrations dans le sérum et dans le liquide abdominal

Il n'existe aucune corrélation entre les concentrations en protéines, en albumine, en IgG(T), en IgG(b) et en IgG(a) dans le sérum et dans le liquide abdominal. Leur concentration dans le liquide abdominal n'est pas un reflet de la concentration dans le sérum. Il demeure encore incertain de savoir si pour des études futures, il vaudrait mieux trouver des tests immunologiques basés sur l'analyse du liquide abdominal ou bien sur le sérum, d'autant plus que l'avantage

théorique (proximité des vers intestinaux) de prendre du liquide de paracentèse n'apparaît pas dans notre étude. Les concentrations faibles retrouvées dans le liquide abdominal peuvent poser un problème de dilution et on ne sait pas si le liquide recueilli est homogène. Actuellement toutes les études portant sur les tests immunologiques ont été faites sur sérum et non pas sur le liquide abdominal.

H. Corrélation entre les différentes immunoglobulines et entre les globulines et l'albumine dans le sérum et dans le liquide abdominal

Les IgG(b) et les IgG(a) ont tendance à augmenter en même temps et parallèlement (r=0,47 et p=0,002) ce qui semble logique puisque lors de processus inflammatoire, elles ont le même mode de fonctionnement.

Les concentrations en IgG(T) et en IgG(a) tendent à être faibles ou à être élevées en même temps. Toutefois, l'observation du nuage de points nuance le résultat du test (annexe 14). En effet, certains chevaux ont une concentration en IgG(T) élevée et une concentration en IgG(a) basse, et inversement. Le résultat du test est sûrement dû à un regroupement des points vers les valeurs basses et vers les valeurs moyennes. De plus, l'absence de corrélation entre les IgG(T) et les IgG(b) corrobore la spécificité de mécanisme des IgG(T) lors de processus inflammatoire.

Les concentrations en IgG(T) et en IgG(b) dans le liquide abdominal sont fortement liées. Il semble que les IgG(T) soient une sous forme physico-chimique des IgG(b) ainsi la perméabilité des capillaires à leur égard doit être similaire. Les concentrations en IgG(b) et en IgG(a) sont liées mais de manière peu significative.

Les concentrations en albumine et en globulines dans le liquide abdominal sont liées de manière hautement significative c'est-à-dire que lorsque la concentration en globulines est élevée, celle en albumine l'est aussi. Lors de la formation du liquide abdominal, les molécules rentrant dans sa composition proviennent du sang et migrent vers le liquide en fonction de leur poids moléculaire. Or l'albumine et les IgG(T) et IgG(b), qui représentent plus de 80% des immunoglobulines du sérum, ont un poids moléculaire proche et ont donc tendance à migrer à travers les capillaires de la même manière.

Conclusion 3ème partie

De cette étude expérimentale, on retiendra :

- qu'on ne peut pas mettre en évidence de corrélation entre les concentrations des immunoglobulines dans le sérum et dans le liquide abdominal,

- que l'on n'a pas mis en évidence d'augmentation des concentrations en immunoglobulines chez les chevaux parasités par rapport aux chevaux non ou peu parasités ni de corrélation entre les concentrations en immunoglobulines et le niveau d'infestation par les différents parasites (petits strongles, grands strongles et taenias).

Cette étude montre la difficulté d'utiliser ces dosages dans le cadre de chevaux dont les caractéristiques (âge), l'historique (vermifugations, vaccinations, lieu de vie...) ainsi que l'état de santé sont inconnus. Il serait intéressant de pouvoir renouveler cette expérimentation avec une population plus importante de chevaux pour laquelle ces paramètres sont connus et avec des populations d'une part non ou peu parasitées et d'autre part parasitées, ces populations étant par ailleurs comparables en nombre, âge des chevaux, habitation (pré vs. box) et suivi médical.

Conclusion

A l'heure actuelle, on reconnaît aux parasites digestifs une place importante dans la pathologie équine et dans les syndromes « amaigrissement chronique » et « coliques ».

Les études récentes sur les tests de diagnostiques par méthode ELISA laissent espérer dans les années à venir l'existence de moyens diagnostiques plus fiables, plus spécifiques afin de réaliser une gestion médicale et préventive raisonnée et adaptée au parasite en cause.

Certaines difficultés ont été rencontrées pour la réalisation de ce travail expérimental notamment le faible nombre de chevaux euthanasiés et ne présentant pas de pathologie abdominale aiguë ou d'infection (par exemple : chevaux avec des fractures ou traumatisme aigu grave) qui nous a obligé à prélever des chevaux de l'abattoir dont le passé et l'état de santé nous étaient inconnus.

L'absence de corrélation établie entre les concentrations en immunoglobulines et l'infestation parasitaire peut s'expliquer par le temps, encore mal déterminé, de persistance des immunoglobulines après un traitement, et par le délai d'apparition des immunoglobulines suite à une infestation.

Le dosage des immunoglobulines en pratique clinique semble encore loin d'être réalisable pour tenter de corréler la présence d'un mauvais état général ou de coliques avec l'existence d'une infestation parasitaire. Il faudrait se pencher sur le développement de dosages d'immunoglobulines ou de fractions immunologiques plus spécifiques et présentant une demi-vie la plus courte possible.

Le Professeur responsable
de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Lyon

Vu : Le Directeur
de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Lyon

Pour le Directeur Empêché

Le Président de la thèse

Professeur G BOURDOISEAU

Vu et permis d'imprimer

Lyon, le 18 MAI 2004

Pour le Président de l'Université CLAUDE
Le Président du Comité de Coordination des Etudes Médicales,

Prof. VITAL DURAND

Annexes

Annexe 1

N°	Coproscopie	Gasté-rophiles	Petits Strongles	Grands Strongles	Taenias	Ascaris	Cellules Liquide	Prot. Sérum	Prot. Liq.	Albu. Sérum	Albu. Liq.	IgG(a) Sérum	IgG(a) Liq.	IgG(b) Sérum	IgG(b) Liq.	IgG(T) sérum	IgG(T) Liq.
1	150 ω/g SD	++		+				87,2	13,2	31,5	4,9	2,8	0,2	8,6	1,3	23,5	0,5
2	< 50 ω/g SD	++			+			70,4	10,3	32,6	4,4	3	0,2	7,5	2,8	13	0,5
3	RAS	+						76,3	12,1	34,3	6,6	3,2	0,3	8,7	2,9	7,8	2
4	1600 ω/g SD	+++	++++	++++				85,2	14	33,6	5,9	2,7	0,2	8	2,7	20,3	2,8
5	600 ω/g SD	+++	++++	++++	++			89,3	10,9	34,9	3,6	2,8	0,3	13,7	3,4	12	0,7
6	600 ω/g SD	+++	++++	++++	++			82,3	15	35,2	5,1	3,8	0,3	14,6	4	3,8	0,6
7	< 50 ω/g SD	+++	++++	++++				73	10,1	34,1	4	2,5	0,1	9	1,2	2,8	5
8	RAS							76,7	36,8	33,3	17,5	4,2	1	5	4,3	23,9	0,5
9	< 50 ω/g SD	+						81,5	10,1	35,3	4,4	2,8	0,3	12,7	2,5	5,6	1,2
10	50 ω/g SD	+						90,3	18,7	37,5	9,3	4,5	0,4	6	1,4	20,8	0,8
11	< 50 ω/g SD	+						76,7	13,4	32,4	6,3	2,8	0,2	6	1,8	25,1	0,8
12	50 ω/g SD	+			+++			86,8	9	34,7	3,4	2,8	0,2	6,2	1	24,2	0,4
13	< 50 ω/g SD				++			84	11,7	34,4	4,9	3,2	0,3	7	1,3	20,5	0,5
14	< 50 ω/g SD	+			+			82,5	14,2	32	5,8	2,9	0,5	7,5	0,7	15,4	0,2

15	RAS						800	86,8	7,4	39,2	2,3	3,5	0,1	6	1,6	15,3	0,6
16	650 ω/g SD	+++	++	+	+++			90,9	10,5	33,3	2,3	3	0,1	7,5	0,5	25	0,1
17	350 ω/g SD	+	+					88,5	12,3	45,2	0,9	2,8	0,2	7,5	4,6	20,4	2,4
18	600 ω/g SD		+		+++			99,4	22	38,9	10,5	5,3	1,1	7,6	1,9	26,4	0,5
19	400 ω/g SD 500 ω/g Parascaris < 50 ω/g Anoplo.	++++	+			+++		75,7	9,7	36,4	3	2	0,2	6,2	2	4,2	0,7
20	RAS	+++			+++		3000	88,7	15,8	34,4	6,6	2,3	0,4	4,3	2,3	2,5	0,7
21	100 ω/g SD <50 ω/g Anoplo.	+			+		1000	82,5	11,9	31,7	4,1	4,2	0,2	6,7	0,9	20,8	0,1
22	< 50 ω/g SD	+++			+++		1800	76,5	9	37,5	3,7	1,9	0,3	3,1	2,7	2,6	0,8
23	350 ω/g SD 100 ω/g Anoplo.	++			+++		2000	87	24,7	35,5	10,2	2,5	0,8	4,5	2	2	0,6
24	< 50 ω/g SD						900	90,7	14,8	43,2	8,9	4,9	0,3	12,7	4	2,8	1,5
25	50 ω/g SD	++			++		1600	100,6	13,2	28	4,1	4	0,3	15,9	1,8	15	0,4
26	1100 ω/g SD	+++	++	+	++		800	85,6	11,1	31,1	4,4	3,9	0,2	18	0,3	5,6	0,1
27	800 ω/g SD	++++	+		+			95,5	4,3	36,3	0,9	2,8	0,1	10	0,9	5,9	0,7
28	< 50 ω/g SD	+			+			83,5	18,3	36,5	9	3,2	0,3	18	3,1	15,2	1,3
29	< 50 ω/g SD				+		3200	90,9	14,6	28,7	5,3	5	0,3	21,5	2,3	20,8	0,6

30	100 ω/g SD	+	+				2200	94,7	10,9	30,3	3,9	2	0,2	5,3	0,6	2,9	0,1
31	RAS		+		++		1600	71,2	8,6	33,2	3,4	4,6	0,1	20,1	4	1,9	2,9
32	150 ω/g SD < 50 ω/g Anoplo.				++++	+	4300	99,8	16,9	28,3	5,8	2,8	0,1	6,3	0,4	6,8	0,2
33	250 ω/g SD < 50 ω/g Anoplo.	+++			++		6600	70,8	17,5	36,6	7,9	2,8	0,1	5,7	1	2,8	0,4
34	250 ω/g SD < 50 ω/g Anoplo.	+			+++		> 50000	72	12,3	32	5,3	2,9	0,1	6	1,5	2,9	0,3
35	< 50 ω/g SD				+		760	88,1	15,4	37,8	7,5	3,5	0,1	5,7	2,3	3	0,6
36	1100 ω/g SD < 50 ω/g de *Fasciola hepatica*	++++	++		+++		13600	73,3	17,7	32	8,4	4,8	0,5	18,7	0,9	4,2	0,2
37	< 50 ω/g SD	+					1900	94	12,3	39,6	4,5	2,8	0,1	4	0,8	4	0,2
38	500 ω/g SD		+++		++++		1100	78,2	7	31,6	2,4	3,6	0,1	4,3	0,3	17,4	0,1
39	250 ω/g SD	+++	++				1500	94,7	14,2	37,1	6,3	5,9	0,1	17,2	2	16,5	0,1
40	< 50 ω/g SD				+			81,1	6,2	36	1	2,9	0,1	15,9	1,4	3,6	0,1
41	< 50 ω/g SD		+		++		3500	88,9	11,7	32,6	4,2	3,1	0,1	13,9	2	3,6	1,2

Tableau 12 **: Tableau représentant les résultats expérimentaux (ω/g : œufs par gramme de fèces, SD : Strongles Digestifs, Anoplo. : Anoplocéphales, Niveau d'infestation : + : [1 – 10], ++ :]10 – 50], +++ :]50 – 100], ++++ : > 100, prot. = protéines, liq. = liquide, chevaux "témoins")**

Annexe 2

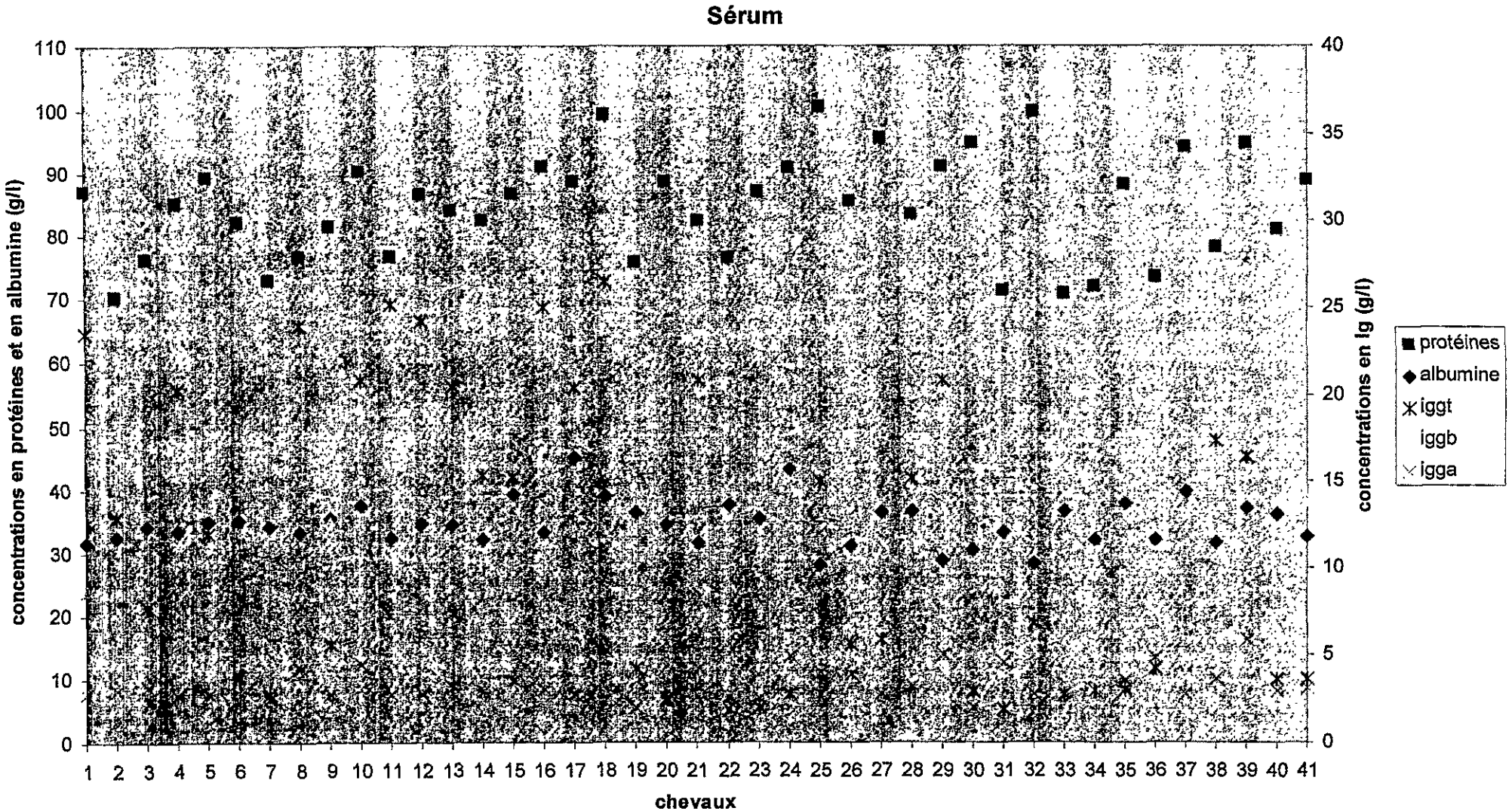


Figure 56 : **Représentation graphique des résultats des dosages dans le sérum.**

Annexe 3

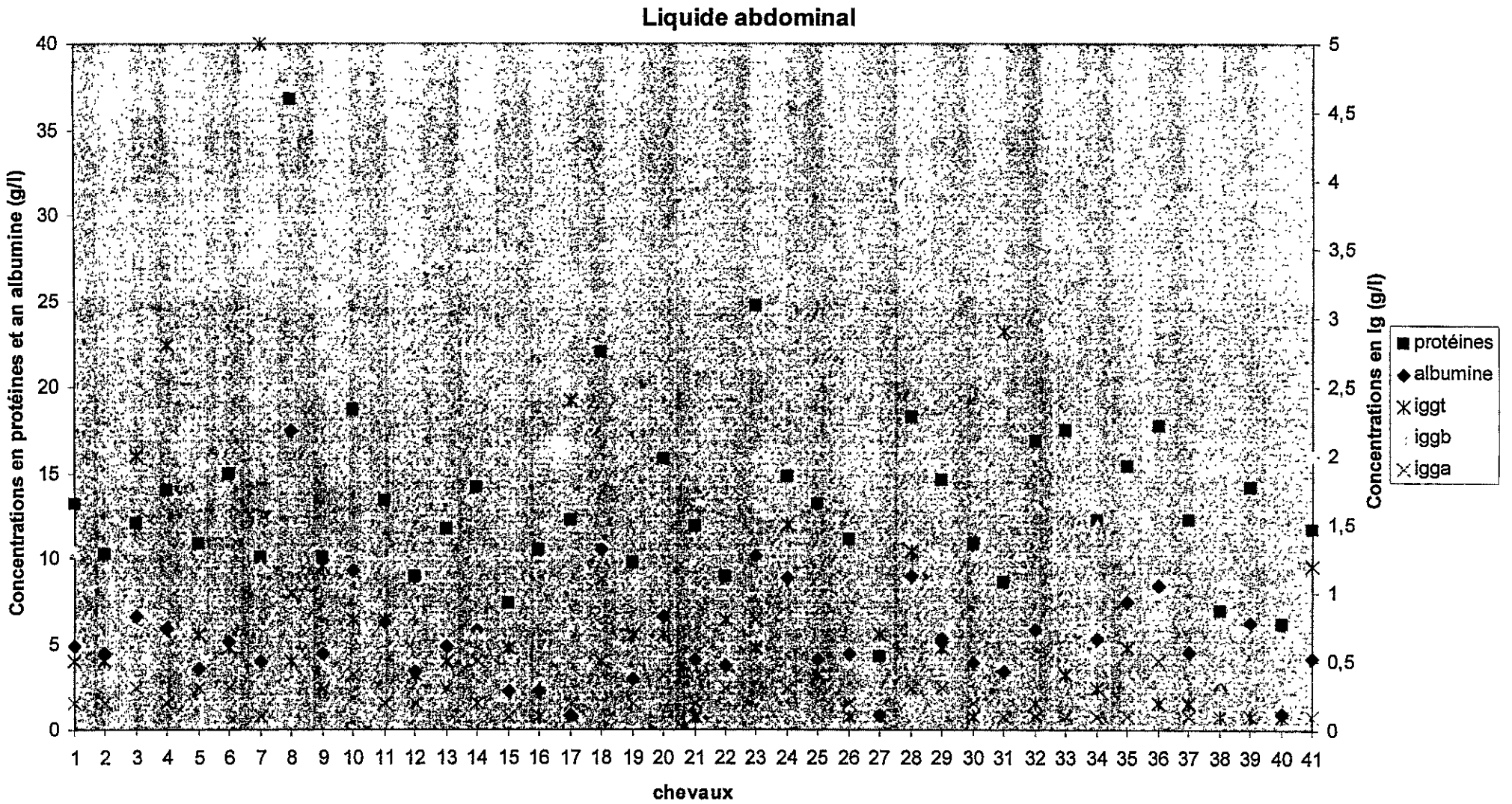


Figure 57 **: Représentation des résultats des dosages dans le liquide abdominal.**

Annexe 4

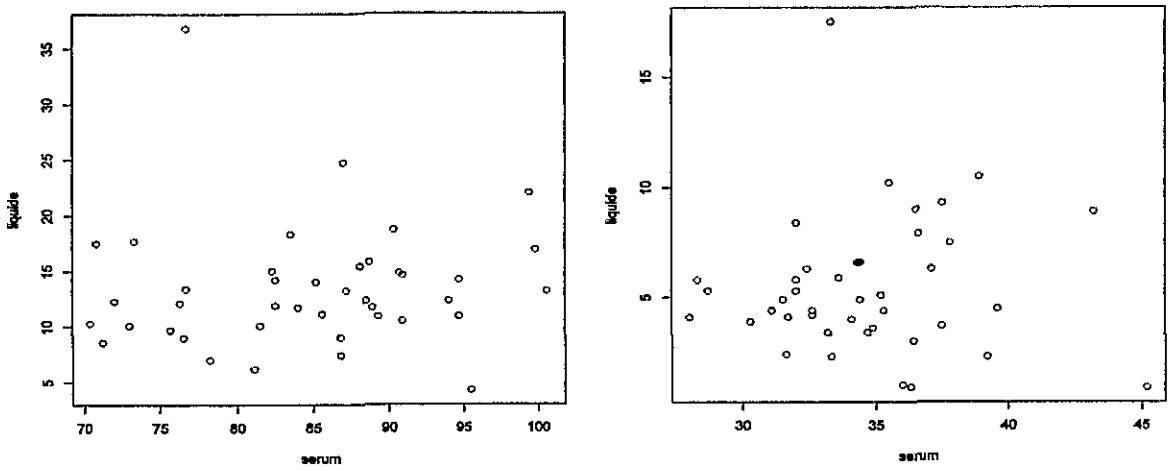


Figure 58 **: Diagramme de dispersion des concentrations en protéines (à gauche) et en albumine (à droite) dans le sérum et dans le liquide abdominal (n=41).**

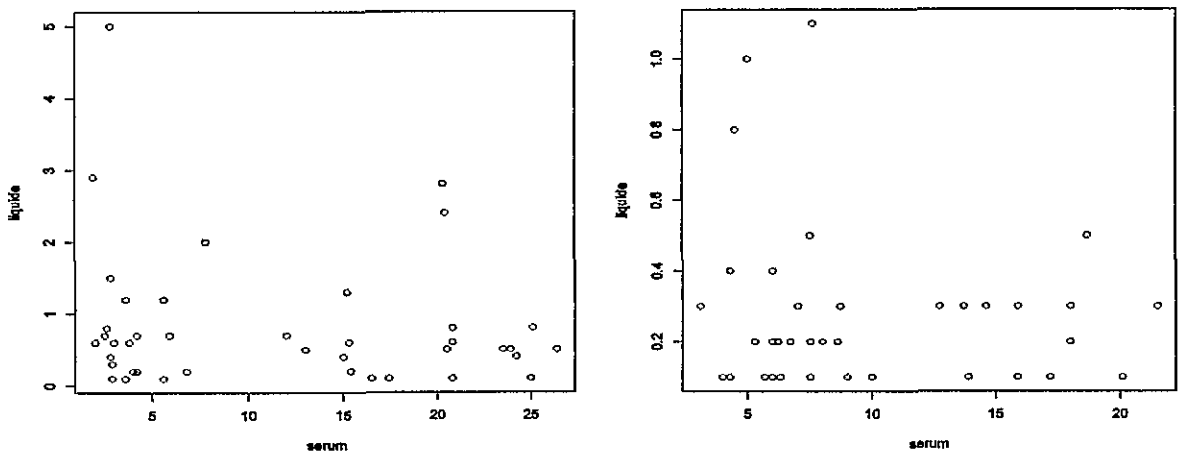


Figure 59 **: Diagramme de dispersion des concentrations en IgG(T) (à gauche) et en IgG(a) (à droite) dans le sérum et dans le liquide abdominal (n=41).**

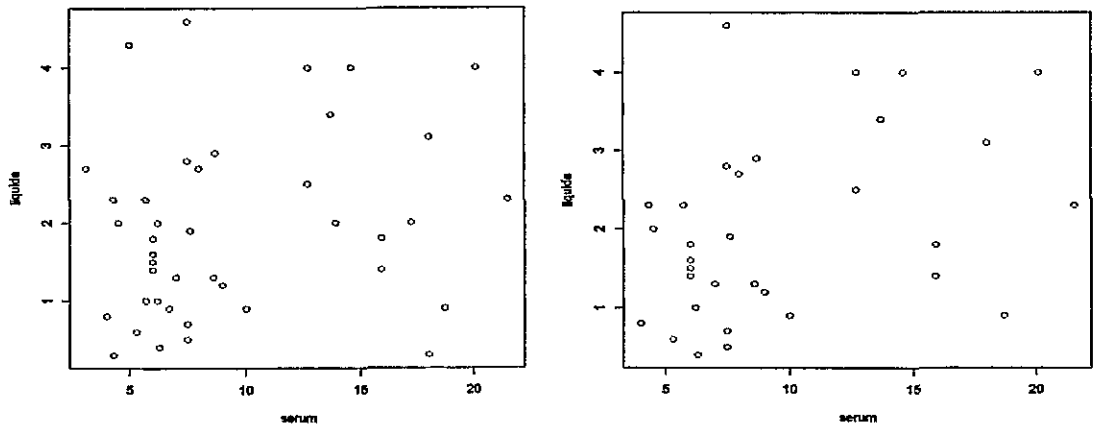


Figure 60 **: Diagramme de dispersion des concentration en IgG(b) dans le sérum et dans le liquide abdominal de tous les chevaux (à gauche) (n=41) et des chevaux sans les jeunes et les âgés (n=32).**

Annexe 5

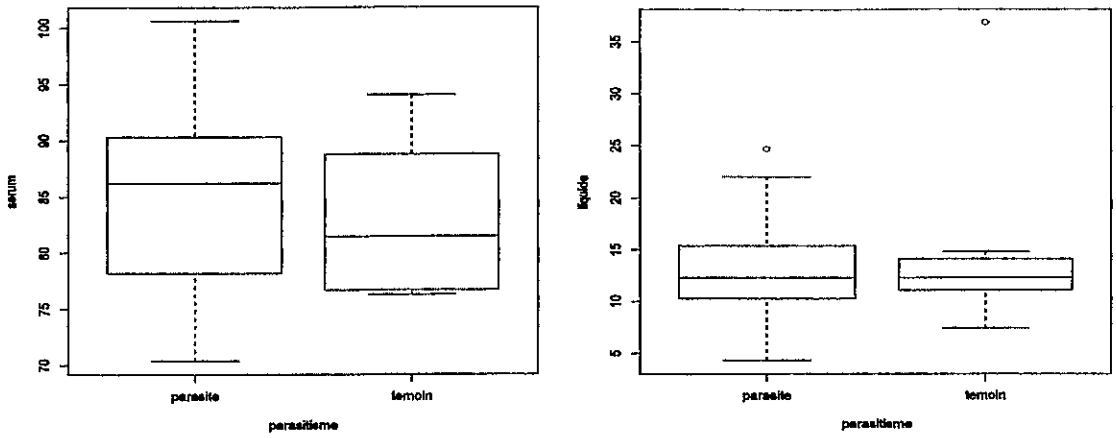


Figure 61 : **Diagramme en boîte des distributions des concentrations en protéines dans le sérum (à gauche) et dans le liquide abdominal (à droite) du groupe non ou peu parasité ("témoin") (n=7) et du groupe parasité (n=34).**

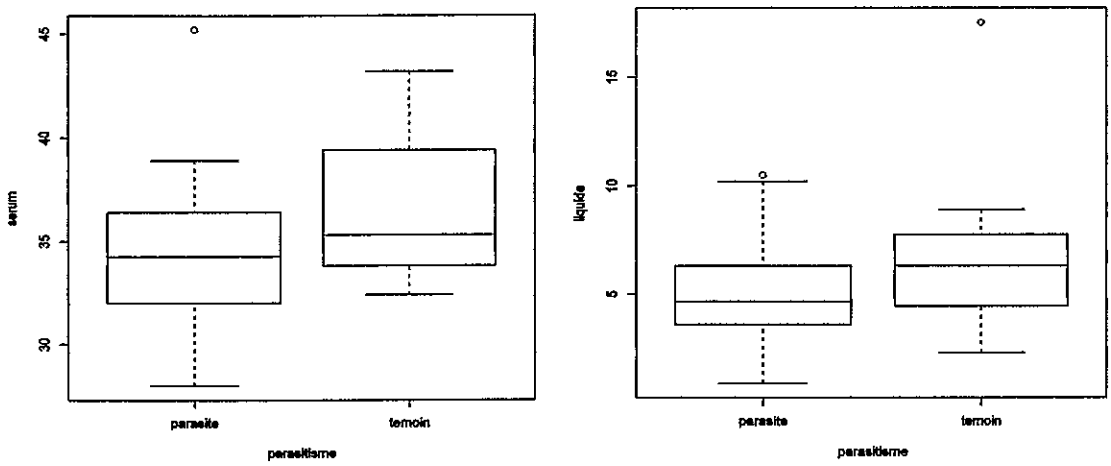


Figure 62 : **Diagramme en boîte des distributions des concentrations en albumine dans le sérum (à gauche) et dans le liquide abdominal (à droite) du groupe non ou peu parasité et du groupe parasité.**

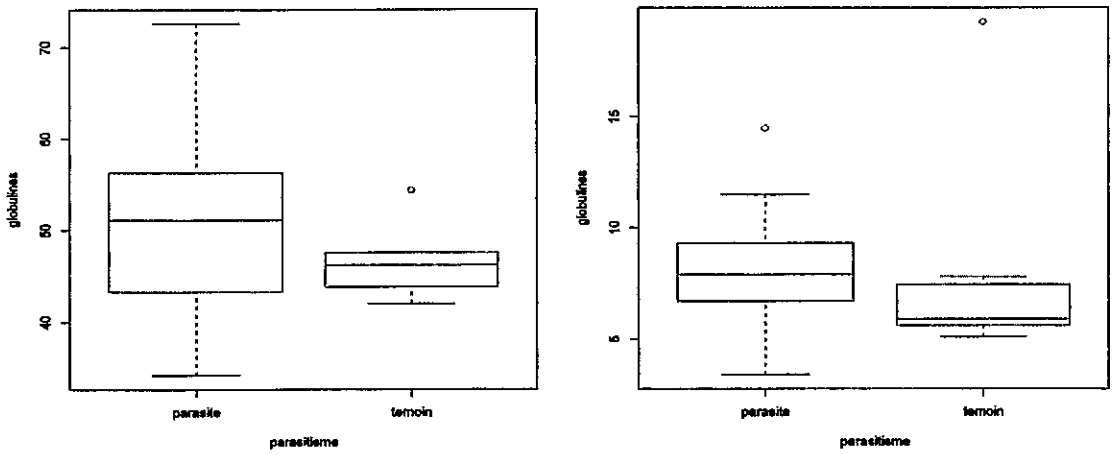


Figure 63 : **Diagramme en boîte des distributions des concentrations en globulines dans le sérum (à gauche) et dans le liquide abdominal (à droite) du groupe non ou peu parasité et du groupe parasité.**

Annexe 6

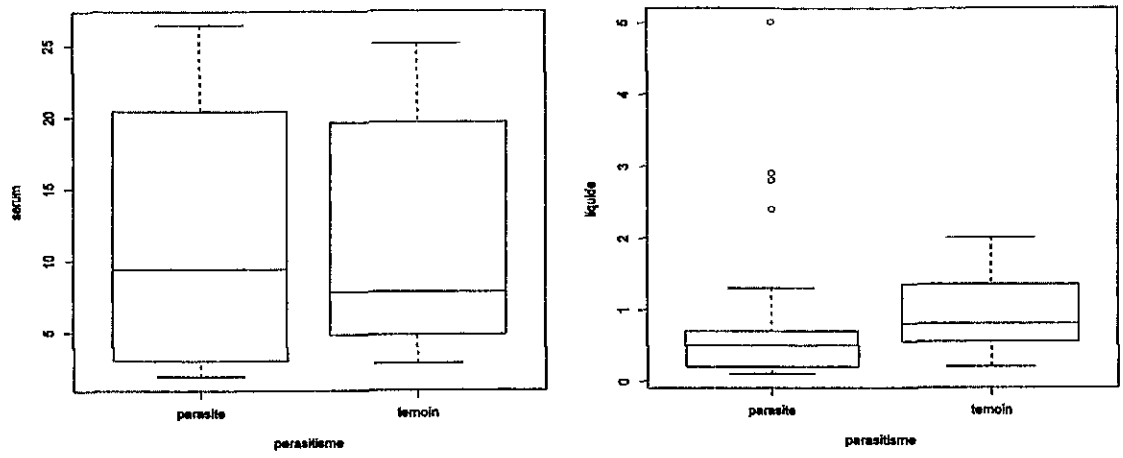


Figure 64 : **Diagramme en boîte des distributions des concentrations en IgG(T) dans le sérum (à gauche) et dans le liquide abdominal (à droite) du groupe non ou peu parasité ("témoin") et du groupe parasité.**

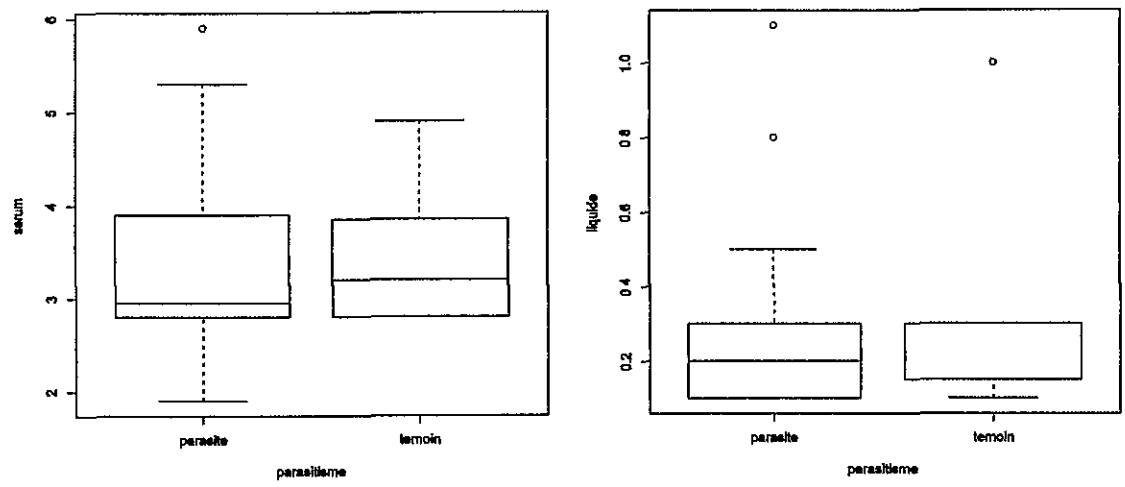


Figure 65 : **Diagramme en boîte des distributions des concentrations en IgG(a) dans le sérum (à gauche) et dans le liquide abdominal (à droite) du groupe non ou peu parasité et du groupe parasité.**

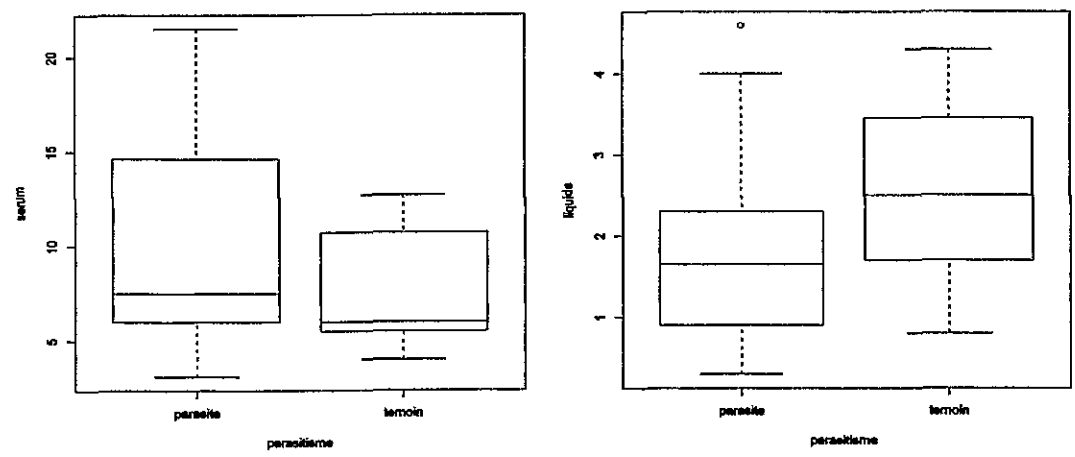


Figure 66 : **Diagramme en boîte des distributions des concentrations en IgG(b) dans le sérum (à gauche) et dans le liquide abdominal (à droite) du groupe non ou peu parasité et du groupe parasité.**

Annexe 7

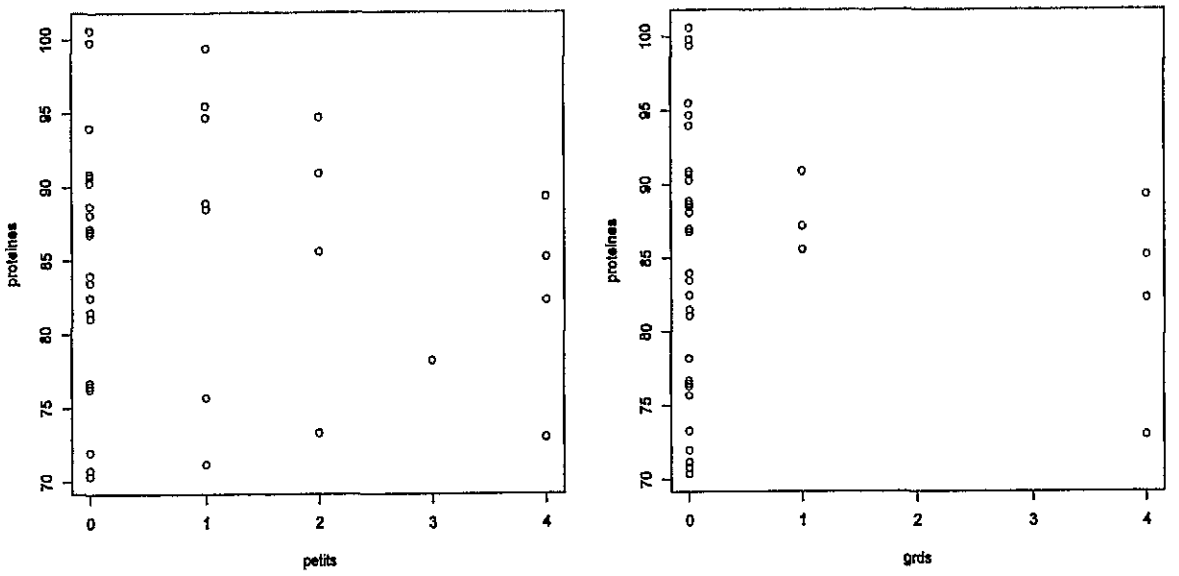


Figure 67 : **Diagramme de dispersion de la concentration en protéines dans le sérum et du niveau d'infestation par les petits strongles (à gauche) et par les grands strongles (à droite) (n=41).**

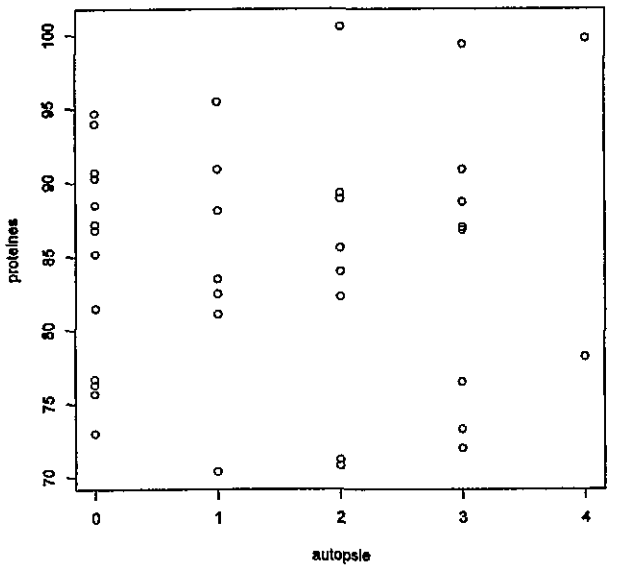


Figure 68 : **Diagramme de dispersion de la concentration en protéines dans le sérum et du niveau d'infestation par les taenias (n=41).**

Annexe 8

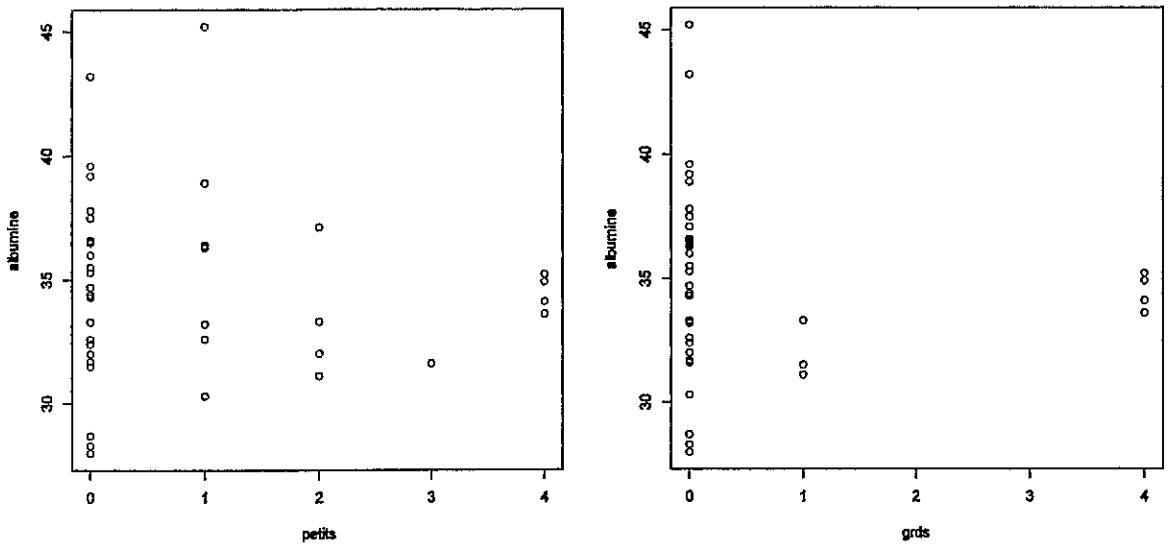


Figure 69 : **Diagramme de dispersion de la concentration en albumine dans le sérum et du niveau d'infestation par les petits strongles (à gauche) et par les grands strongles (à droite) (n=41).**

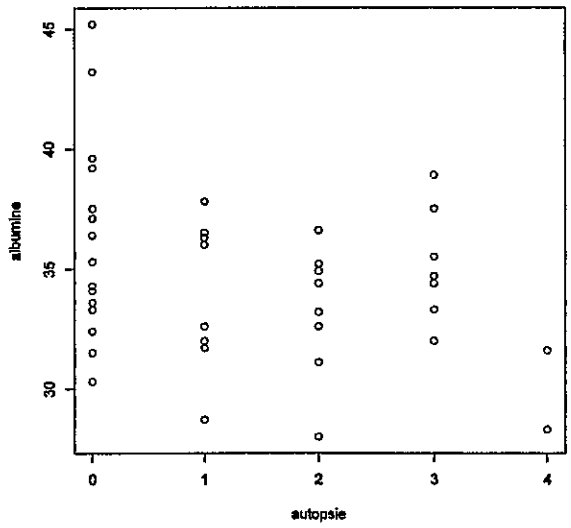


Figure 70 : **Diagramme de dispersion de la concentration en albumine dans le sérum et du niveau d'infestation par les taenias (n=41).**

Annexe 9

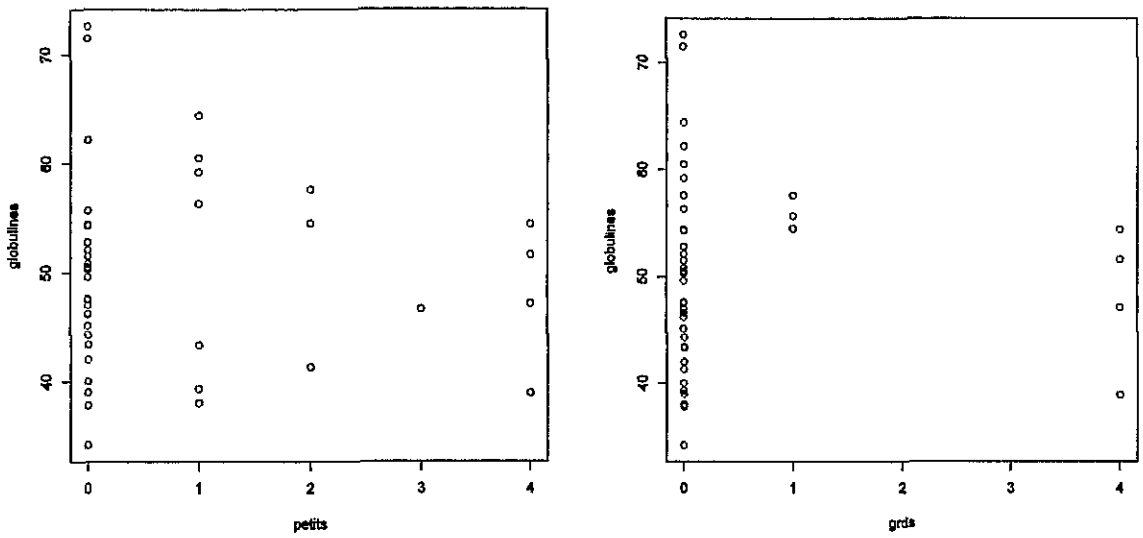


Figure 71 : **Diagramme de dispersion de la concentration en globulines dans le sérum et du niveau d'infestation par les petits strongles (à gauche) et par les grands strongles (à droite) (n=41).**

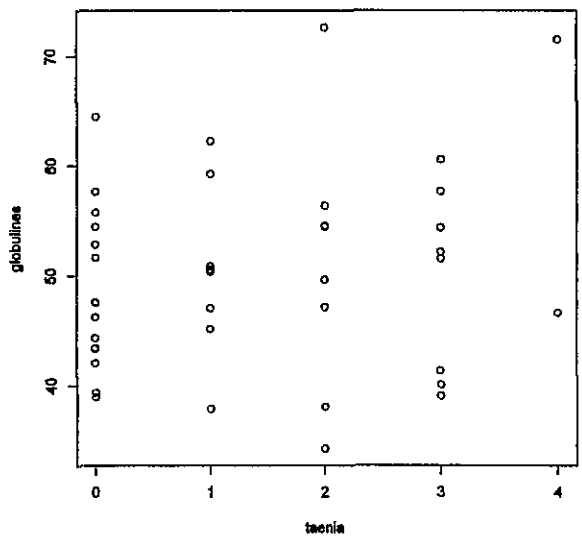


Figure 72 : **Diagramme de dispersion de la concentration en globulines dans le sérum et du niveau d'infestation par les taenias (n=41).**

Annexe 10

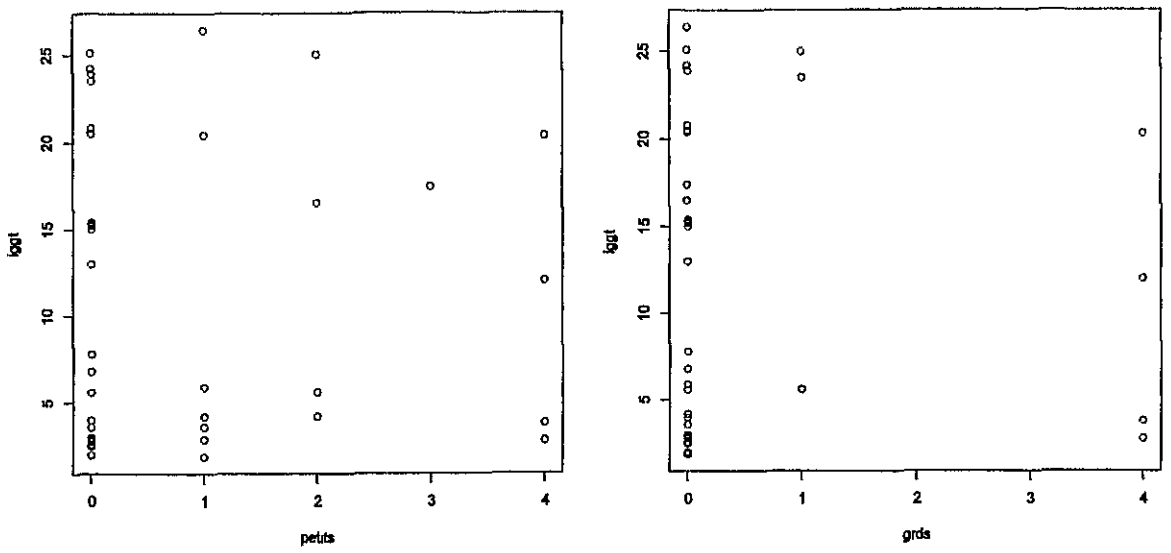


Figure 73 : **Diagramme de dispersion de la concentration en IgG(T) dans le sérum et du niveau d'infestation par les petits strongles (à gauche) et par les grands strongles (à droite) (n=41).**

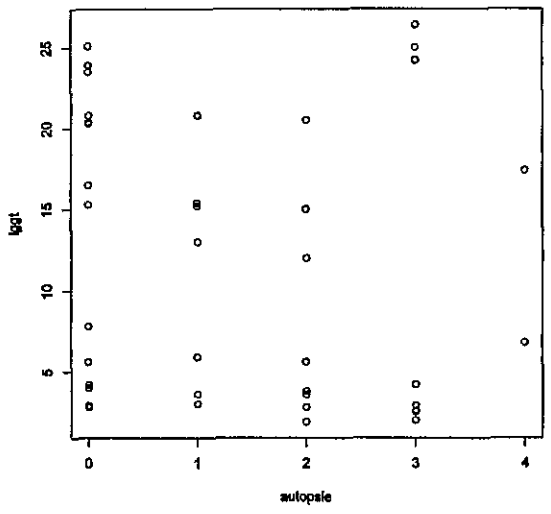


Figure 74 : **Diagramme de dispersion de la concentration en IgG(T) dans le sérum et du niveau d'infestation par les taenias (n=41).**

Annexe 11

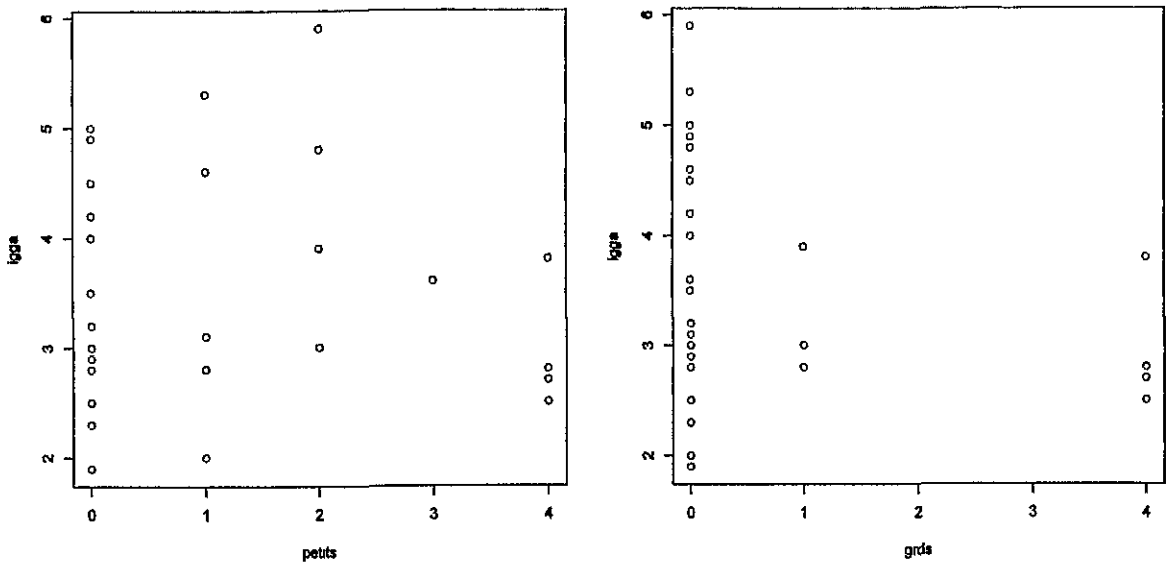


Figure 75 : **Diagramme de dispersion de la concentration en IgG(a) dans le sérum et du niveau d'infestation par les petits strongles (à gauche) et par les grands strongles (à droite) (n=41).**

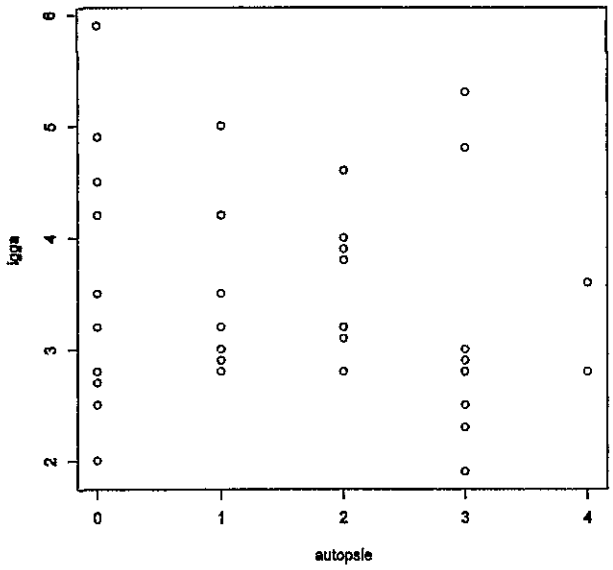


Figure 76 : **Diagramme de dispersion de la concentration en IgG(a) dans le sérum et du niveau d'infestation par les taenias (n=41).**

Annexe 12

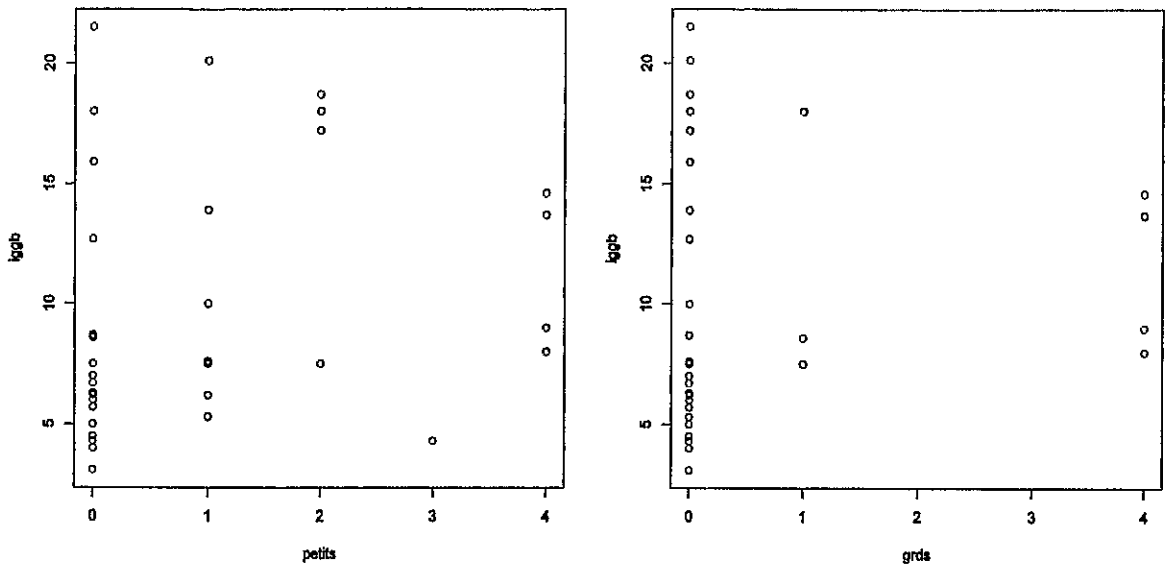


Figure 77 : **Diagramme de dispersion de la concentration en IgG(b) dans le sérum et du niveau d'infestation par les petits strongles (à gauche) et par les grands strongles (à droite) (n=41).**

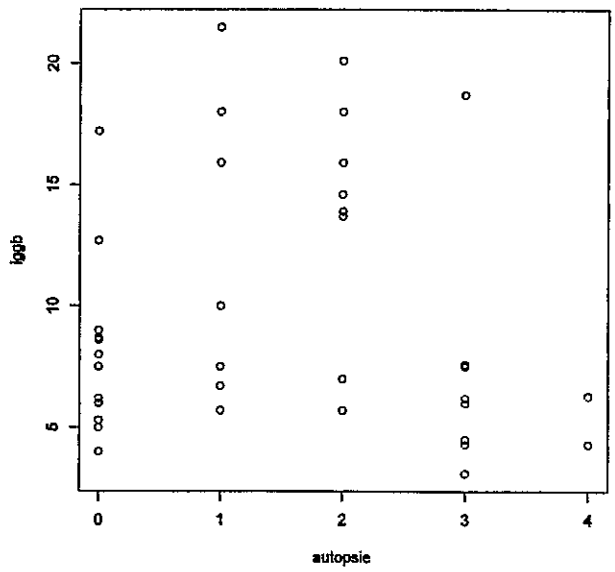


Figure 78 : **Diagramme de dispersion de la concentration en IgG(b) dans le sérum et du niveau d'infestation par les taenias (n=41).**

Annexe 13

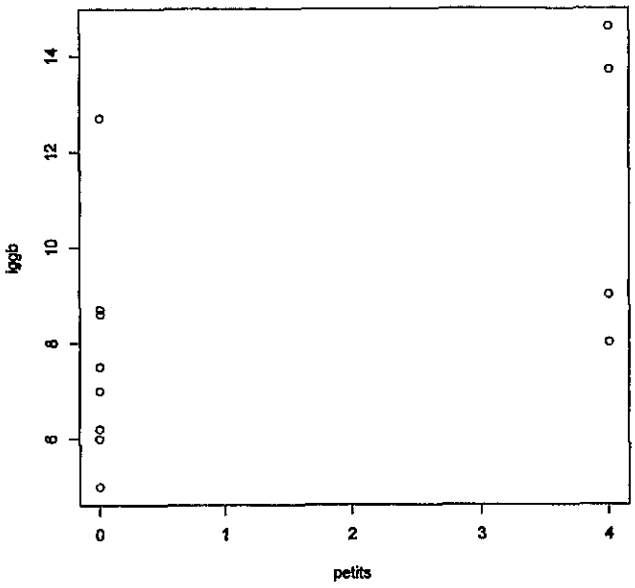


Figure 79 **: Diagramme de dispersion de la concentration en IgG(b) dans le sérum et du niveau d'infestation par les petits strongles des chevaux du groupe "école" (n=14).**

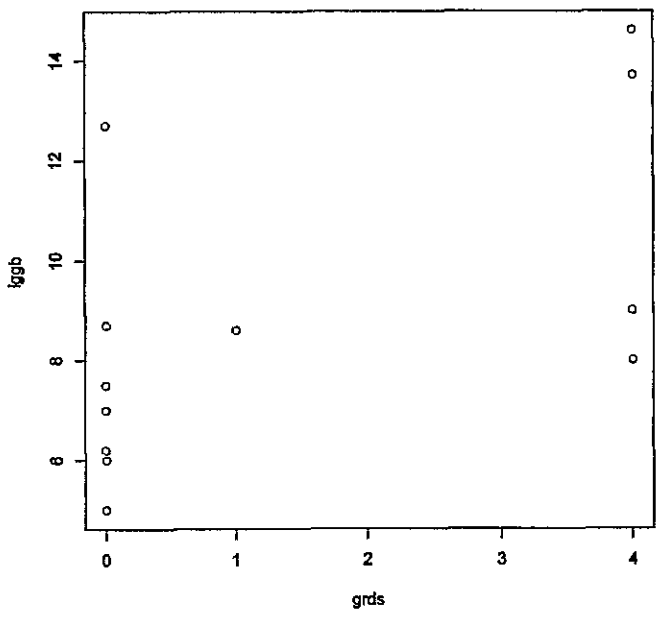


Figure 80 **: Diagramme de dispersion de la concentration en IgG(b) dans le sérum et du niveau d'infestation par les grands strongles des chevaux du groupe "école" (n=14).**

Annexe 14

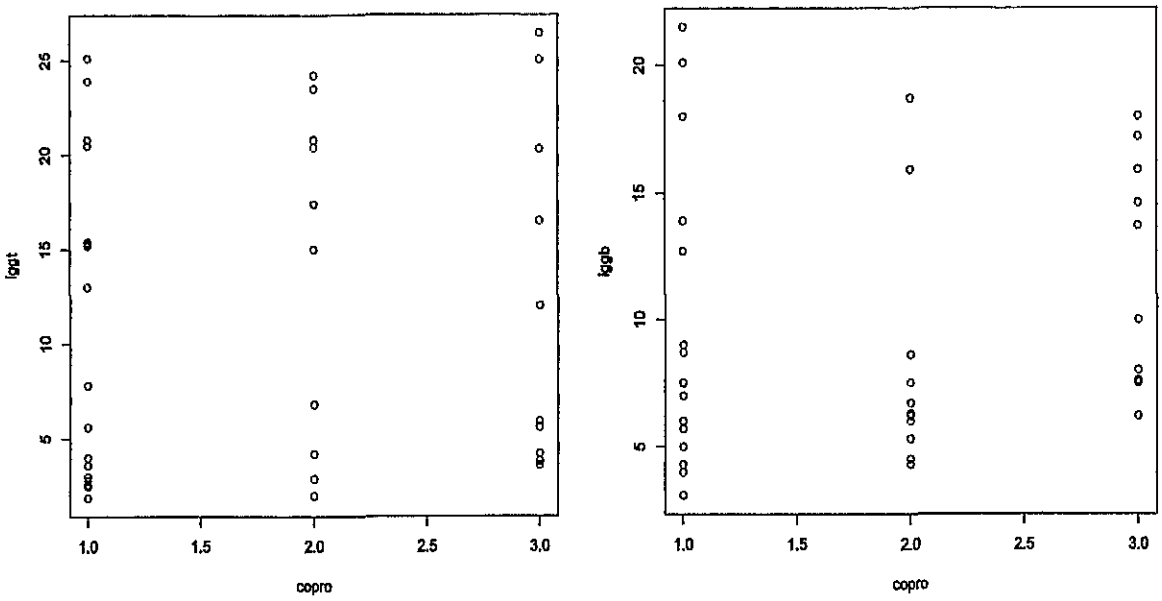


Figure 81 : **Diagramme de dispersion entre le niveau d'infestation par les œufs de strongles digestifs et la concentration en IgG(T) (à gauche) et en IgG(b) (à droite) dans le sérum (n=41).**

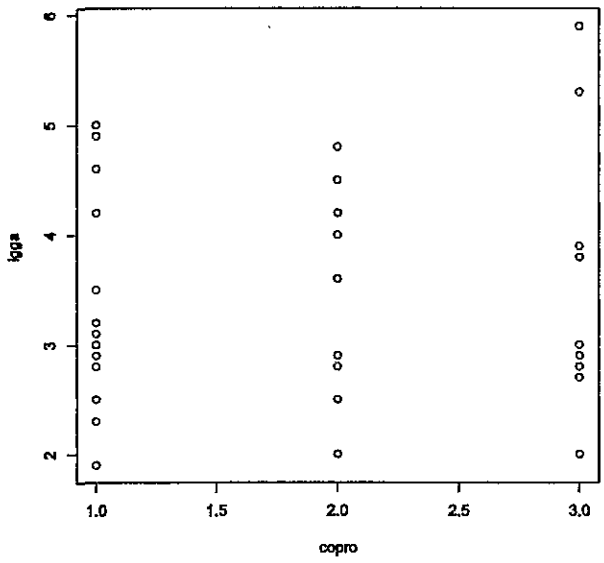


Figure 82 : **Diagramme de dispersion entre le niveau d'infestation par les œufs de strongles digestifs et la concentration en IgG(a) dans le sérum (n=41).**

Annexe 15

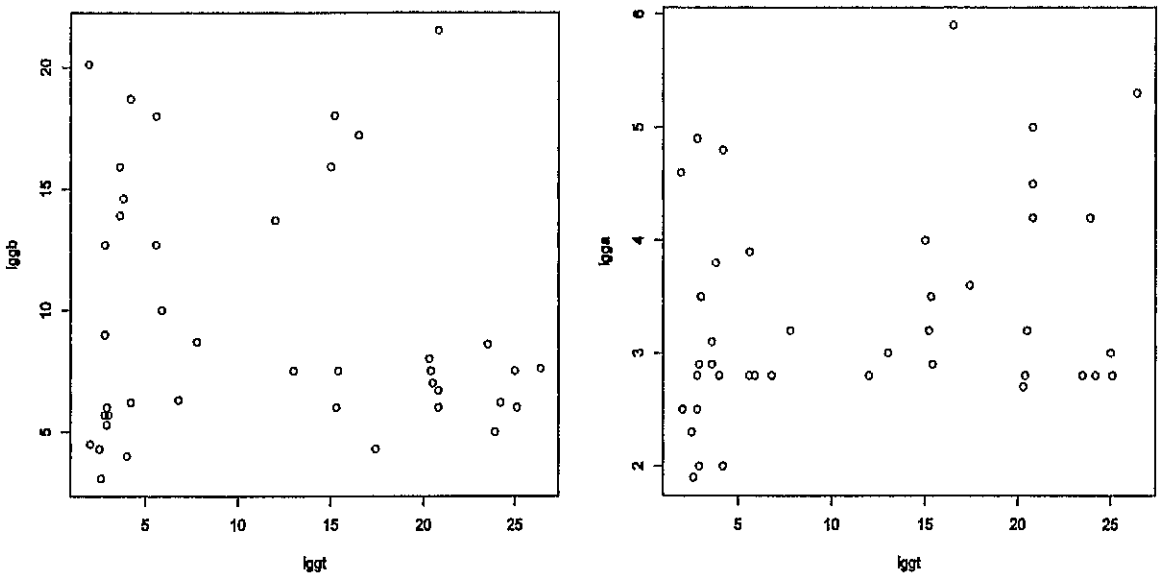


Figure 83 **: Diagramme de dispersion des IgG(T) et des IgG(b) (à gauche) et des IgG(T) et des IgG(a) (à droite) dans le sérum (n=41).**

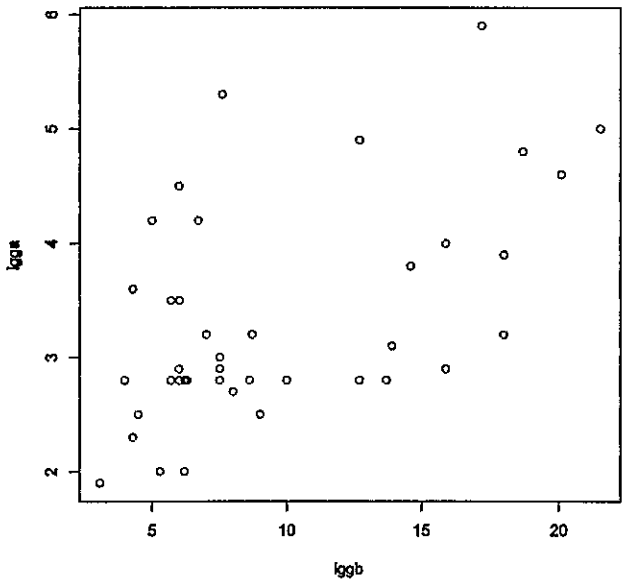


Figure 84 **: Diagramme de dispersion des IgG(b) et des IgG(a) dans le sérum (n=41).**

Annexe 16

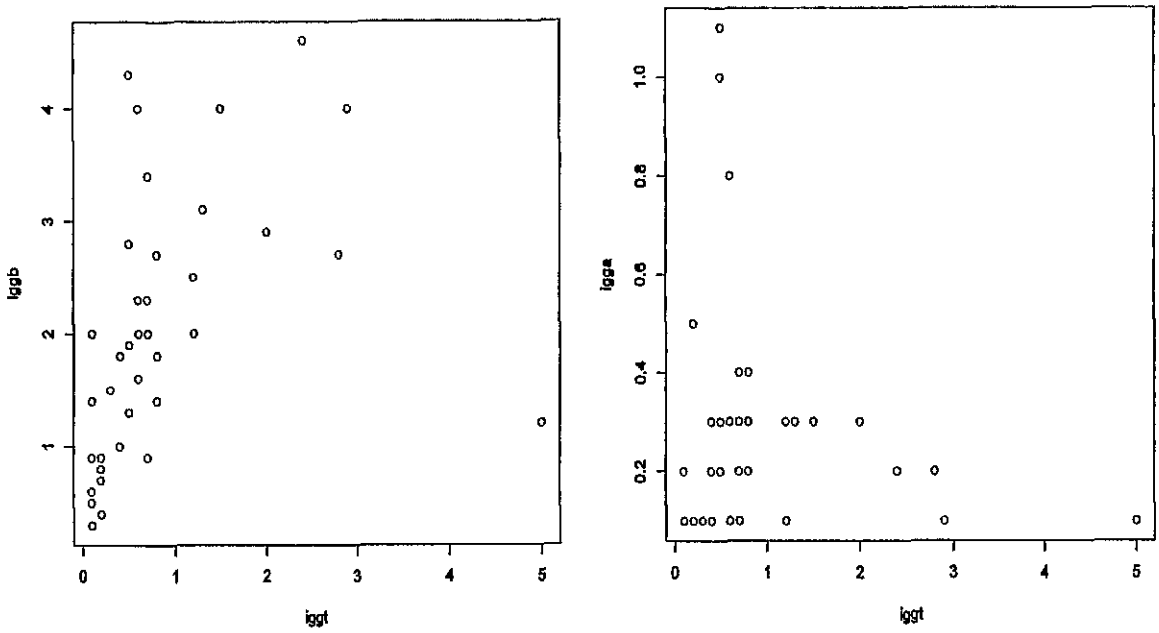


Figure 85 **: Diagramme de dispersion des IgG(T) et des IgG(b) (à gauche) et des IgG(T) et des IgG(a) (à droite) dans le liquide abdominal (n=41).**

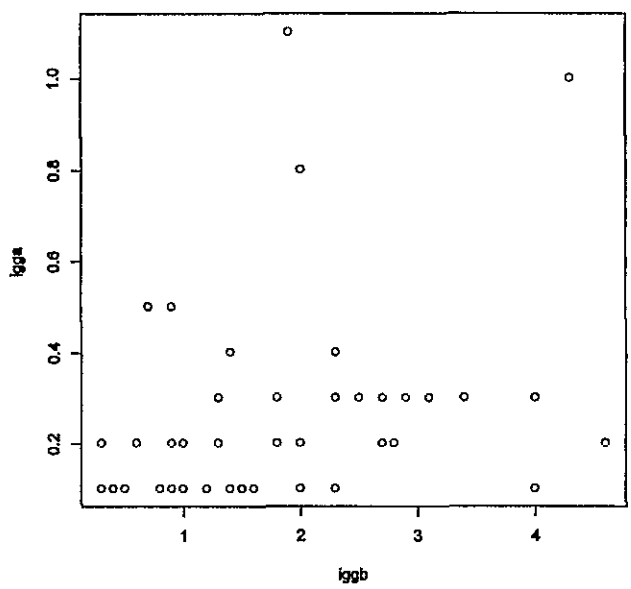


Figure 86 **: Diagramme de dispersion des IgG(b) et des IgG(a) dans le liquide abdominal (n=41).**

Annexe 17

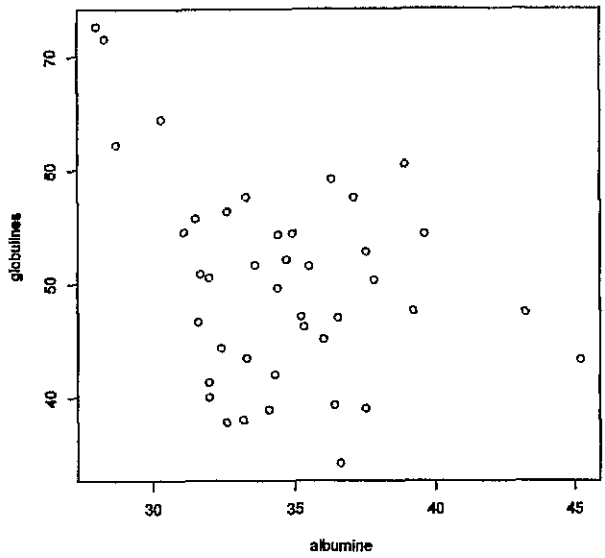


Figure 87 **: Diagramme de dispersion des globulines et de l'albumine dans le sérum (n=41).**

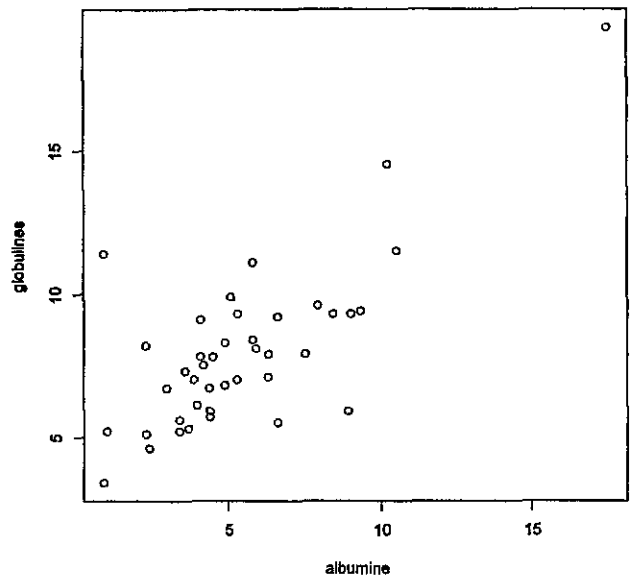


Figure 88 **: Diagramme de dispersion des globulines et de l'albumine dans le liquide abdominal (n=41).**

Bibliographie

ABADIE J. (1998)
Les coliques du cheval
Bulletin de GTV, novembre 1998, n°4, 45-63

AMBROSKI G.F., BELLO T.R., TORBERT B.J. (1974)
Host response to experimentally induced infections of Strongylus vulgaris in parasite-free and naturally infected ponies
Am. J. Vet. Res., 35, 1181-1188

ANDREWS D.A., REAGAN W.J., DENICOLA D.B. (1994)
Plasma fibrinogen in recognizing equine inflammatory disease
Comp. Cont. Ed. Pract. Vet., 16, 10, 1349-1357

ANONYME (1999)
Actualité : les cyathotomes gagnent du terrain
Action Vet., supplément au 1492,

ANONYME (1999)
Les parasites internes des chevaux
Action Vet., supplément au n°1492, 2-5

ANONYME (2002)
Importance clinique des petits strongles
Action Vet., 1592, 16-27

BACH J.F. (1986)
Immunologie 3ème édition
Ed. Flammarion médecine sciences

BAILEY M., KENT J., MARTIN S.C., LLOYD S., SOULSBY E.J.L (1984)
Haematological and biochemical values in horses naturally infected with Strongylus vulgaris
Vet. Rec., 115, 144-147

BATHIARD T., VELLUT F. (2002)
Site internet : www.vet-lyon.fr/etu/copro/index.htm
Coproscopie parasitaire
Thèse de doctorat vétérinaire, Lyon

BERNARD N., COLLOBERT C., TARIEL G., LAMIDEY C. (1994)
Etude épidémiologique des gastérophiloses équines à l'autopsie en Normandie d'avril 1990 à mars 1992
Rec. Med. Vet., Mars/Avril 96, 231-235

BEROZA G.A, BARCLAY W.P., PHILLIPS T.N., FOERNER J.J., DONAWICK W.J. (1983)
Caecal perforation and peritonitis associated with Anoplocephala perfoliata infection in three horses
JAVMA, vol 183, n°7, 804-806

BEUGNET F., GEVREY J. (1997)
Epidémiologie et prophylaxie des principales helminthoses des équidés
Action Vet., 1402, 33-41

BRICARD P., PFISTER K. (1997)
La gastérophilose et son traitement chez le cheval
Prat. Vet. Equine, 29, 1, 25-29

BRILLARD P. (1997)
Les vers du cheval – Analyses coproscopique sur 100 chevaux à 'Cheval Passion 97' – Matériel, méthode et interprétation
Prat. Vet. Equine 1997, 29, (2), 123-129.

BRU C. (1993)
Diagnostic expérimental des parasitoses du cheval
Thèse de doctorat vétérinaire : Toulouse

BUSSIREAS J., CHERMETTE R. (1988)
Abrégé de parasitologie vétérinaire. Helminthologie.
Informations techniques des services vétérinaires, Ed. Rosset

BUSSIREAS J., CHERMETTE R. (1991)
Abrégé de parasitologie vétérinaire. Entomologie.
Ed. Service de parasitologie, école nationale vétérinaire d'Alfort

CARL FOX J., JORDAN H.E., GEORGE T.J., MULLINS S.T., BARNETT C.E., GLENN B.L., COWELL R.L. (1986)
An overview of serological tests currently avaible for laboratory diagnosis of parasic infection
Vet. Parasitology, 20, 13-29

CATTIN-MORETAZ M.H (1998)
Les cestodoses intestinales des équidés : intérêt du praziquantel. Données bibliographiques.
Thèse de doctorat vétérinaire : Toulouse

CHAMOUTON I., PETIT P. (1990)
La dépêche technique : Parasitisme gastro-intestinal du cheval
Supplément n°12 à la dépêche vétérinaire du 17 février au 23 février 1990

CHAUVE M.C. (2001)
Les ténias du cheval
Action Vet.,6 juillet 2001 , 4-7

CHOUVION J., DANG H., BEUGNET F. (1997)
Atlas d'helminthologie vétérinaire
CD-Rom

CLAYTON H.M. (1986)
Ascarids
Vet. Clin. Of North Am. Eq. Pract., 2, 2, 313-328

COLIN M. (2001)
Téniasis, les chevaux aussi !
Action Vet., supplément au 1575, 6-8

COLLOBERT J.F, MARIAU V., COLLOBERT-LAUGIER C., LEQUESNE P., ROUVIERE P. (1993)
Un bilan du parasitisme digestif des chevaux en Normandie
19ème journée de CEREOPA, 3 mars 1993, 149-153

COLLOBERT C., TARIEL G., BERNARD N., LAMIDEY C. (1996)
Prévalence d'infestation et pathogénicité des larves de cyathosminés en Normandie
Rec. Med. Vet., Mars/Avril 96, 193-200

COLLOBERT C., FLEURY C. VALOGNES A., PEDAILLE F. (1997)
Prévalence du téniasis chez les équidés en France. Etude multicentrique à partir d'une population de chevaux examinés en post-mortem
Prat. Vet. Equine, 29, (3), 149-158

COLLOBERT C. (1998)
Importance du parasitisme digestif à l'autopsie : prévalence des différents espèces parasitaires et signification pathologiques des lésions associées
Bulletin des GTV, novembre 1998, n°4, 85-88

COLLOBERT-LAUGIER C., COLLOBERT J.F., TARIEL G., LETONDEUR S. (1990)
Etude du téniasis des équidés en Normandie
16ème journée de CEREOPA, 198-205

COLLOBERT-LAUGIER C., SEVIN C., FOUCHER N. (2001)
Le téniasis des équidés : épidémiologie et pathologie
Action Vet., 1565, 24-28

COLLOBERT-LAUGIER C. (2002)
Infestations aux cyathostomes chez le cheval
Action Vet., 1592, 16-27

CORDELIER IgL. (1980)
Immunologie tome 1, à l'usage des étudiants en médecine, en pharmacie, en biologie.
Ed Crouan et Roques.

CORDELIER IgL. (1982)
Immunologie tome 1, à l'usage des étudiants en médecine, en pharmacie, en biologie.
Ed Crouan et Roques.

CORDELIER IgL. (1984)
Immunologie tome 2, à l'usage des étudiants en médecine, en pharmacie, en biologie.
Ed Crouan et Roques.

CORLOUER (1980)
Strongylus vulgaris, données bibliographiques récentes. Diagnostic de l'infestation larvaire par la méthode d'immunofluorescence indirecte.
Thèse de doctorat vétérinaire : Toulouse.

DANG H., BEUGNET F. (2001)
Coproscopie chez les mammifères domestiques.
CD-Rom Mérial.

DELAY J., PEREGRINE A.S., PARSONS D.A. (2001)
Verminous arteritis in a 3-month-old Thoroughbred foal
Can. Vet. J., 42, 289-291

DENNIS V.A., KLEI T.R., MILLER M.A., CHAPMAN M.R., McCLURE J.R. (1992)
Immune response of pony during repeated infections of Strongylus vulgaris and regular ivermectin treatments
Vet. Parasitology, 42, 83-99

DESSIRIEUIX (1987)
Diagnostic des strongyloses larvaires des équidés à l'aide d'un test d'agglutination rapide au latex
Thèse de doctorat vétérinaire : Nantes.

DIETZ O., WIESNER E. (1984)
Diseases of the horse. Part 2/II
Ed. Karger

DOMIEN N. (2001)
La vermifugation du cheval
Thèse de doctorat vétérinaire : Toulouse

DOWDALL S.M.J, MATTHEWS J.B, MAIR T., MURPHY D., LOVE S., PROUDMAN C.J (2002)
Antigen-specific IgG(T) responses in natural and experimental cyathostominae infection in horses
Veterinary Parasitology, 106, 225-242

DOWDALL S.M.J., PROUDMAN C.J., LOVE S., KLEI T.R., MATTHEWS J.B. (2003)
Purification and analyses of the specificity of two putative diagnostic antigens for larval cyathostomin infection in horses
Res. Vet. Sci, 75, 223-229

DOWDALL S.M.J., PROUDMAN C.J., KLEI T.R., MAIR T., MATTHEWS J.B. (2004)
Characterisation of IgG(T) serum antibody responses to two larval antigen complexes in horses naturally – or experimentally – infected with cyathostomins
Int. Journal of Parasitology, 34, 101-108

DRUDGE J.H., LYONS E.T., SZANTOJ. (1966)
Pathogenisis of migrating stages of helminthes, with reference to Strongylus vulgaris
Biology of parasites, 199-214
Ed. Academic press

DUCAN J., LOVE S. (1990)
Strongylose équine à S.Vulgaris
Point Vet., 21, 126, 849-857

DUCOS de LAHITTE J., HAVRILECK B. (1990)
Strongyloses équines à Strongylus equinus et Strongylus Edentatus
Point Vet., 21, 126, 859-867

DUFAY A.C., LE NINIVIN A., TAPPREST J., BRETON C., DENOIX J.M. (1991)
A propos d'un cas de strongylose larvaire et de boiterie postérieure gauche chez un cheval
Prat. Vet. Equine, 23, 2, 59-62

DUNCAN J.L., PIRIE H.M. (1972)
The life cycle of Strongylus vulgaris in the horse
Res. Vet. Sci., 13, 374-379

ELDRIDGE B.F, EDMAN J.D (2000)
Medical entomology, chapitre 4 : direct injury by Arthropods
Ed. Kluwer Academic Publishers

ENIGK K. (1970)
The development of three species of Strongylus of the horse during the prepatent period
In Proc. 2nd Int. Conf. Equine infect. Dis. Paris 1969, 259-268
Ed. J.T. Bryans et H. Gerber. Karger, Basel

EUZEBY J. (1963)
Les maladies vermineuses des animaux domestiques et leurs incidences sur la pathologie humaine. Tome I : Maladies dues aux Nemathelminthes. Fascicule II
Ed. Vigot Frères

EUZEBY J. (1981)
Diagnostic expérimental des helminthoses animales. Tome I.
Informations techniques des services vétérinaires

FAYET G. (2001)
Cyathostomes et anoplocéphales en France
Action Vet., 6 juillet 2001, 8-9

FORTIER G., BOUREAU V., TOQUET M-P., ANRIOUD D., HARY C., MENARD S., MAILLARD K., PITEL P-H., PRONOST S. (2003)
Apport du laboratoire de biologie en gastro-entérologie.
Prat. Vet. Equine, 35, 140, 31-41

GAILLARD M. (1976)
Contribution à l'étude du système immunitaire de l'espèce équine
Thèse de doctorat vétérinaire : Lyon

GILES C.J., URQUHART K.A., LONGSTAFFE J.A. (1985)
Larval cyathostomiasis (immature trichonema-inducd enteropathy) : a report of 15 clinical cases
Equine Vet. J., 17, 3, 196-201

GIRAUDET A. (1999)
La dépêche technique : Les coliques du cheval
Supplément de la dépêche vétérinaire, n°66 du 3 au 16 juillet 1999

GODIE C. (1991)
Le système immunitaire du cheval : particularités d'application pratique
Thèse de doctorat vétérinaire : Toulouse

GOLVAN Y.J., AMBROISE-THOMAS P. (1984)
Les nouvelles techniques en parasitologie : immuno-parasitologie
Ed. Flammarion médecine-sciences

GRAY P. (1998)
Diseases of the digestive system
Ed. J.A. Allen, London

GREER G.J., BELLO T.R., AMBROSKI G.F. (1974)
Experimental infection of strongyloïdes westeri in parasite-free ponies
The journal of parasitology, 60, 3, 466-472

HEATH D.D., LAWRENCE S.B., GLENNIE A., TWAALFHOVEN H. (1985)
The use of excretory and secretory antigens of the scolex of taenia ovis for the serodiagnosis of infection in dogs
J. Parasit., 71, 2, 192-199

HERD R.P (1986)
Serum protein changes in ponies on different parasite control programmes
Equine Vet. J., 18, 6, 453-457

HILLYER G.V., SANCHEZ Z., De LEON D. (1985)
Immunodiagnosis of bovine fascioliasis by enzyme-linked immunosorbent assay and immunoprecipitation methods
J. Parasit., 71, 4, 449-454

HILSCHMANN , CRAIG (1969)
Amino acid sequence studies with Bence-Jones proteins
Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 53, 6, 1403-1409

HÖGLUND J., LJUNGSTRÖM B.L., NILSSON O., UGGLA A. (1995)
Enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) for the detection of antiodies to Anoplocephala perfoliata in horse sera
Veterinary Parasitology, 59, 97-106

JAMME P. (1994)
Les coliques d'origine parasitaire
Prat. Vet Equine, 26, n°spécial coliques, 27-32

KARST C. (1985)
Test de diagnostic rapide "Strongyloses équines", Virbac diagnostic
Action vet., 925,

KENT J.E, BLACKMORE D.J (1985)
Turbidimetric maesurement of IgG(T) in the serum of healthy thoroughbreds and ponies
Equine Vet. J., 17, 2, 119-124

KENT J. (1987)
Specific serum protein changes associated with primary and secondary Stronylus vlgaris infections in pony yearlings
Equine Vet. J., 19, 2, 133-137

KISLER V. (2000)
Intérêt de la paracentèse dans l'orientation thérapeutique, lors d'urgence abdominale chez le cheval adulte
Thèse de doctorat vétérinaire : Lyon

KLEI T.R., TORBERT B.J., CHAPMAN M.R., OCHOA R. (1982)
Irradiated larvae vaccination of ponies against strongylus vulgaris
J. Parasitol., 68, 561-569

KLEI T.R., TORBERT B.J., OCHOA R., BELLO T.R. (1982)
Morphologic and clinicopathologic changes following Strongylus vulgaris infections of immune and nonimmune ponies
Am. J. Vet. Res., 43, 7, 1300-1307

KLEI T.R, CHAPMAN M.R., TORBERT B.J, McCLURE J.R. (1983)
Antibody responses of ponies to initial and challenge infections of Strongylus vulgaris
Veterinary Parasitology, 12, 187-198

KLEI T.R. (1986)
Laboratory diagnosis
Vet. Clin. Of North Am. Eq. Pract., 2, 2, 381-393

KLEI T.R., TURK M.A.M., McCLURE J.R. (1986)
Natural and acquired resistance to strongylus vulgaris : Its associated lesions and colic
In Equine Colic Research. Proceedings of second Symposium, 14-18

KLEI T.R., FRENCH D.D., CHAPMAN M.R., DENNIS V.A., TAYLOR H.W., HUTCHINSON G.W. (1989)
Protection of yearling ponies against Strongylus vulgaris by foalhood vaccination
Eq. Vet. J., 7, 2-7

KLEI T.R., TURK M.A.M., McCLURE J.R., HOLMES R.A., DENNIS V.A., CHAPMAN M.R. (1990)
Effects of repeated experimental Strongylus vulgaris infections and subsequent ivermectin treatment on mesenteric arterial pathology in pony foals
Am. J. Vet. Res., 51, 654-660

KLEI T.R, CHAPMAN M.R. (1999)
Immuity in equine cyathostome infections
Veterinary Parasitology, 85, 123-136

KLEI T.R (2000)
Equine immunity to parasites
Vet. Clin. Of North Am. Eq. Pract., 16, 1, 69-77

LOVE S., DUNCAN J.L (1988)
Parasitisme à « petits strongles » chez le cheval
Point Vet., 20, 114, 457-463

LOVE S., DUNCAN J.L (1992)
The development of naturally acquired cyathostome infection in ponies
Vet. Parasitol., 44, 1-2, 127-142

LOVE S. (2002)
Parasite-associated gastrointestinal disease. In Manual of equine gastroenterology
Ed. W.B. Saunders

LYONS E.T., TOLLIVER S.C., DRUDGE J.H., SWERCZERK T.W., CROWE M.W. (1987)
Common internal parasites found in the stomach, large intestine and cranial mesenteric artery of Thoroughbreds in Kentucky et necropsy (1985 to 1986)
Am. J. Vet. Res., 48, 268-273

LYONS E.T., DRUDGE J.H., TOLLIVER S.C. (2000)
Larval cyathostomosis
Vet. Clin. Of North Am. Eq. Pract., 16, 3, 501-513

MAIR T.S. (1994)
Outbreak of larval cyathostomiasis among a group of yearling and two-year old horses
Vet. Rec., 135, 598-600

MAIR T.S., SUTTON D.G.M., LOVE S. (2000)
Caecocaecal and caecocolic intussusceptions associated with larval cyathostomosis in four young horses
Equine Vet. J., Suppl. 32, 77-80

MAIR T.S. (2002)
Additional diagnostic procedures. In Manual of equine gastroenterology
Ed. W.B. Saunders

NILSSON O., LJUNGSTRÖM B.L., HÖGLUND J., LUNDQUIST H., UGGLA A. (1995)
Anoplocephala perfoliata in horses in Sweden : prevalence, infection levels and intestinals lesions
Acta. Vet. Scand., 36, 319-328

OWEN R., JAGGER D.W., QUAN-TAYLOR R. (1988)
Prevalence of Anoplocephala perfoliata in horses and ponies in Clwyd, Powys and adjacent English marches
Vet. Rec., 123, 562-563

PASTORET P-P., GOVAERTS A., BAZIN H. (1990)
Immunologie animale
Ed. Flammarion médecine-sciences

PASTORET P-P., GRIEBEL P., BAZIN H., GOVAERTS A. (1998)
Immunology of horses and donkeys
Handbook of vertebrate immunology
Ed. Academic press

PATHAK K.M.L., ALLAN J.C., ERSFELD K., GRAIG P.S. (1994)
A western blot and ELISA assay for the diagnosis of taenia solium infection in pigs
Vet. Parasitology, 53, 209-217

PATTON S., MOCK R.E., DRUDGE J.H., MORGAN D. (1978)
Increase of immnoglobulin T concentration in ponies as a response to experimental infection with the nematode Strongylus vulgaris
Am. J. Vet. Res., 39, 19-23

PETIT S. (2003)
Dictionnaire des médicaments vétérinaires
CD Rom réalisé sous la direction de Sylvie Petit

POZIO E., SOFRONIC-MILOSAVLJEVIC L., GOMEZ MORALES M.A., BOIREAU P., NOCKLER K. (2002)
Evaluation of ELISA and Western Blot Analysis using three antigens to detect anti-Trichinella IgG in horses.
Vet. Parasitol. ,108, 2, 163-78

PROUDMAN C.J., EDWARDS G.B. (1993)
Are tapeworms associated with equine colic ? A case control study.
Equine Vet. J., vol 25, n°3, 224-226

PROUDMAN C.J., TREES A.J. (1996)
Correlation of antigen specific IgG and IgG(T) responses with Anoplocephala perfoliata infection intensity in the horse
Parasite Immunology, 18, 499-506

PROUDMAN C.J., TREES A.J. (1996)
Use of excretory / secretory antigens forthe serodiagnosis of Anoplocephala perfoliata cestodosis
Veterinary Parasitology, 61, 239-247

PROUDMAN C.J., FRENCH N.P., TREES A.J (1998)
Tapeworm infection is a significant risk factor for spasodic colic and ileal impaction colic in the horse
Equine Vet. J., vol 30, n°3, 194-199

PROUDMAN C.J., TREES A.J. (1999)
Tapeworms as a cause of intestinal disease in horses
Parasitology Today, 15, 4, 156-159

REILLY W.J., MacDOUGALL D.F. (1973)
The metabolism of IgG in the newborn foal
Res. Vet. Sci, 14, 136-137

REINEMEYER C.R. (1986)
Small strongyles
Vet. Clin. Of North Am. Eq. Pract., 2, 2, 281-312

ROITT I.M. (1979)
Immunologie, mécanismes essentiels 2ème édition
Ed. Simep S.A

SCHULZE J.L., BERGFELD, W.A., WALL R.T. (1983)
Serum protein electrophoresis as an aid in diagnosis of equine verminous arteritis
Vet. Med., equine practice, 78, 1279-1282

SHEORAN A.S., SPONSELLER B.T., HOLMES M.A., TIMONEY J.F. (1997)
Serum and mucosal antibody isotype responses to M-like protein (SeM) os Streptococus equi in convalescent and vaccinated horses
Vet. Immunol. and Immunopathol., 59, 239-251

SHEORAN A.S., NALLY J.E., DONAHUE J.M., SMITH B.J., TIMONEY J.F. (2000)
Antibody isotypes in sera of equine fetuses aborted due to Leptospira interrogans servoar pomona-type kennewicki infection
Vet. Immunol. and Immunopathol., 77, 301-309

SHEORAN A.S., TIMONEY J.F., HOLMES M.A., KARZENSKI S.S., CRISMAN M.V. (2000)
Immunoglobulin isotypes in sera and nasal mucosal secretions and their neonatal transfer and distribution in horses
Am. J. Vet. Res, 61, 9, 1099-1105

SMITH H.J. (1978)
Experimental Trichonema infections in ponies
Vet. Parasitol. 4, 265-273

THEBAULT A. (2003)
Protocoles de vermifugation des chevaux
Le point vétérinaire, 234, 48-53

TIZARD I.R. (2000)
Veterinary immunology, an introduction
Ed. W.B. Saunders Company 6ème édition

TRAUB-DARGATZ J.L., SALMAN M.D., VOSS J.L. (1991)
Medical problems of adult horses, as ranked by equine practioners
JAVMA, 198, 10, 1745-1747

TRUMEL C., SCHELCHER F., BRAUN J.P, GUELFI J.F (1996)
L'électrophorèse des protéines sériques : principes d'interprétation chez le chien, le chat et le cheval
Revue Méd. Vet., 147, 2, 123-130

UHLINGER C.A. (1991)
Equine small strongyles : Epidemiology, Pathology and Control
Compend. Contin. Educ. Pract. Vet., 13, 5, 863-869

WEIR R.C., PORTER R.R., GIVOL D. (1966)
Comparaison of the C-terminal amino-acid sequence of two horse immunoglobulins IgG and IgG(T)
Nature, 212, 58, 205-206

WRIGHT A.I. (1972)
Verminous arteritis as a cause of colic in the horse
Eq. Vet. J., 4, 169-174

PIETREMENT Héloïse

PARASITISME DIGESTIF EQUIN ET MODIFICATIONS IMMUNOLOGIQUES

Thèse Vétérinaire : Lyon, 2004

RESUME :

Les parasites digestifs chez le cheval sont reconnus comme ayant une importance particulièrement forte et rentrent dans l'étiologie du syndrome « coliques ». Les parasites les plus fréquents et les plus pathogènes sont les petits et les grands strongles, les cestodes, les gastérophiles et les ascaris.
Lors d'infestations parasitaires, de nombreuses modifications cytologiques et biochimiques sont présentes. Une augmentation des IgG(T) a également été mise en évidence lors de cyathostomose, de strongylose à *S.vulgaris* et lors de cestodose.
Le diagnostic, actuellement basé essentiellement sur la coproscopie, évolue expérimentalement vers un diagnostic immunologique par méthode ELISA, spécifique d'un parasite et permettant de connaître l'intensité de l'infestation.
Notre étude expérimentale n'a pas permis de mettre en évidence de différence entre les chevaux non ou peu parasités et les chevaux parasités pour ce qui est des concentrations en IgG(a), IgG(b) et IgG(T), ni d'existence de corrélation entre ces concentrations et le niveau d'infestation ou entre ces concentrations sériques et ces concentrations dans le liquide abdominal.

MOTS CLES :

- Cheval
- Equidés
- Parasitisme
- Digestif
- Immunologie

JURY :

Président : Monsieur le Professeur PICOT

1er Assesseur : Madame le Docteur Vétérinaire BENAMOU-SMITH
2ème Assesseur : Monsieur le Professeur BOURDOISEAU

DATE DE SOUTENANCE :

14 juin 2004

ADRESSE DE L'AUTEUR :

22, Rue de Magneux
51100 REIMS