

La néosporose chez le chien: quelles conséquences pour la reproduction canine ?



**Alain Fontbonne, Claire Sarrazin
et Bruno Polack**

Ecole Nationale Vétérinaire d'Alfort

Introduction

- *Neospora caninum* est un agent reconnu de troubles de la reproduction dans plusieurs espèces (cf exposé Dr Pitel)
- Chez le chien plusieurs questions sont posées:
 - *Neospora* est-il à l'origine de troubles de la reproduction ? Si oui, est-il sous-estimé actuellement ?
 - Le chien peut-il multiplier et transmettre verticalement le parasite ?

Neospora caninum
chez le chien:
généralités

Historique

- Troubles neurologiques sur des chiots en Norvège et aux USA:
 - Détection d'un parasite semblable à *Toxoplasma gondii*
 - Mise au point d'un test immuno-histochimique en 1988 (Dubey et al.)
 - *Neospora* officiellement reconnu comme l'agent infectieux (Bjerkas et Dubey 1991)

Le chien hôte intermédiaire

- *Dubey et al. 2007*

Allemagne	Tissus nerveux de chiot infecté congénitalement
Royaume Uni	Tissus nerveux de chiot infecté congénitalement
Etats-Unis	Tissus nerveux de chiot infecté congénitalement
Australie	Peau de chien adulte
Brésil	Cerveau de chien adulte

Autres canidés concernés

- Dingo australien
- Coyote
- Loup eurasienn
- Loup à crinière
- Chacal doré
- Renard roux / gris
- Renard de Darwin
- Fennec
- Renard d'Aszara
- Renard crabier
- Renard chenu
- Chien viverrin

**Démontré par la
présence d'anticorps**

Le chien: hôte définitif de *Neospora caninum*

- Excrétion d'ookystes par le chien démontrée en 1998 (Mc Allister et al.)
- Période prépatente ingestion → excrétion des ookystes: 5 jours (Lindsay et al. 1999)
- Facteurs intervenants sur l'excrétion des ookystes encore en partie inconnus:
 - Excrétion discontinue par vagues
 - Tissus bovins > tissus murins
 - Chiots davantage excréteurs que les adultes
 - L'immunodépression favoriserait l'excrétion
 - Prédisposition raciale inconnue



La néosporose canine clinique

La maladie chez le chien

- Polyradiculonévrite
 - Parésie des membres postérieurs → paralysie
 - Faiblesse des membres antérieurs et déficit des nerfs crâniens
 - Mort par paralysie évolutive et méningo-encéphalomyélite

La maladie chez le chien (2)

- Signes cliniques nerveux variables
 - Réflexes proprioceptifs modifiés
 - Atrophie musculaire
 - Myalgies
 - Hyperextension spastique d'un ou des deux postérieurs
 - Ataxie
 - Comportement modifié
 - Amaurose
 - Crises convulsives



La maladie chez le chien (3)

■ Autres manifestations cliniques:

- Myocardite
- Pneumonie
- Phlébite
- Dermatite
- Hépatite
- Pancréatite ...



Diagnostic différentiel

- Traumatisme
- Syndrome du chiot nageur
- Maladie infectieuse: Mie de Carré / Rage ...
- Neuropathie congénitale ou héréditaire
- Thromboembolie
- Tumeur
- Intoxication (botulisme)
- Myopathie, myosite

Diagnostic de néosporose

- Clinique
- Examens complémentaires:
 - Hématologie, biochimie (CK, ASAT)
 - Sérologie: IFAT / ELISA
 - PCR
 - EMG
 - Biopsie musculaire / Autres tissus
 - Histologie
 - Immunohistochimie
 - Ponction de LCR:
 - Proteinorachie / pleïocytose
 - IFAT/ELISA /PCR

Méthodes de diagnostic indirect

- D'après *Pitel et al. 2001*

<i>Technique</i>	<i>Avantages</i>	<i>Limites</i>	<i>Prélèvements</i>
IFAT	- Méthode sérologique de référence - Rapide et peu coûteux	- Lecture subjective nécessitant une certaine expérience - Seuil non standardisé	- Sérum
ELISA	- Automatisation possibles - Diversité des kits commercialisés - Réalisable sur lait	- Seuil non standardisé	- Sérum - Lait, colostrum
NAT	- Spécifique et très sensible - Pas de réactif spécifique d'espèce	- Nécessité d'un nombre important de tachyzoïtes	- Sérum
Western Blot	- Très spécifique et très sensible - Permet de décrire l'intensité de la réponse	- Long, coûteux, uniquement utilisé pour la recherche.	- Sérum - Fluides foetaux

Neospora caninum :
prévalence chez le chien ?

Séroprévalence

- Nombreuses publications récentes
- Séroprévalence autour de 20%
 - Supérieur à la fréquence de la maladie
 - Suggère des infections subcliniques
- Atteinte plus forte des chiens de race ?

Pays	Région	Type	Nombre de tests	% positif	Test	Titre
Arabie Saoudite	Région de La Mecque	Elevage bovin	171	11,0	IFAT	1,50
		Elevage abattoir	25	24,2	IFAT	1,50
		Compagne	21	2,4	IFAT	1,50
Arabie Saoudite	Région de Médine	Elevage bovin	107	5,0	IFAT	1,50
		Elevage abattoir	120	12,0	IFAT	1,50
Arabie Saoudite	Région de Tabouk	Compagne	413	5,2	IFAT	1,50
		Ville	391	2,1	IFAT	1,50
		Elevage	256	5,2	IFAT	1,50
Egypte	Région de El-Dokki	Elevage bovin	16	16,1	ELISA	WT.III
		Compagne	24	24,8	IFAT	1,50
		Compagne	84	18,4	ELISA	WT.III
		Compagne	71	22,1	ELISA	WT.III
		Compagne	100	11,0	IFAT	1,50
		Compagne	100	11,0	IFAT	1,50
		Compagne	100	12,0	IFAT	1,50
		Compagne	412	12,0	IFAT	1,50
		Compagne	345	27,2	IFAT	1,50
		Compagne	245	26,5	IFAT	1,50
		Compagne	16	10,0	IFAT	1,50
		Compagne	100	10,0	IFAT	1,50
		Compagne	100	10,7	IFAT	1,50
		Compagne	26	18,9	IFAT	1,50
		Compagne	43	11,0	IFAT	1,50
		Compagne	163	6,7	IFAT	1,50
		Compagne	273	7,6	ELISA	WT.III
		Compagne	81	17,8	ELISA	WT.III
		Compagne	200	10,7	IFAT	1,50
		Compagne	216	5,4	IFAT	1,50
		Compagne	174	21,8	IFAT	1,50
		Compagne	11	0	IFAT	1,50
		Compagne	24	29,1	IFAT	1,50
		Compagne	13	8,1	IFAT	1,50
		Compagne	174	12,6	IFAT	1,50
		Compagne	200	26,0	IFAT	1,50
		Compagne	200	10,0	IFAT	1,50
Compagne	611	10,1	IFAT	1,50		
Compagne	295	8,4	IFAT	1,50		
Compagne	204	17,6	IFAT	1,50		
Tunisie	Région de Tunis	Compagne	87	14,9	IFAT	1,50
		Ville	120	12,5	IFAT	1,50
République Tchèque	Région de République Tchèque	Elevage bovin	1	1,0	IFAT	1,50
		Compagne	10	1,3	ELISA	WT.III
Danemark	Région de Danemark	Compagne	818	5,6	IFAT	1,50
		Compagne	31	15,2	IFAT	1,50

Pays	Région	Type	Nombre de tests	% positif	Test	Titre
Allemagne		Clinique	200	15,0	IFAT	1,50
		Normal	50	0,0	IFAT	1,50
Îles Falkland			500	0,2	IFAT	1,50
France			22	22,7	IFAT	1,100
Hongrie		Compagne	519	6,0	IFAT	1,80
		Ville	403	4,2	IFAT	1,80
Iran		Compagne	50	20,0	IFAT	1,50
		Ville	50	46,0	IFAT	1,50
Italie	Campagna Veneta	Compagne	1 028	6,4	IFAT	1,50
		Compagne	194	28,9	IFAT	1,50
		Compagne	282	18,1	IFAT	1,50
		Cherif et compagne	707	10,9	ELISA	WT.III
		Cherif	144	14,6	ELISA	MASTAZYME
Japon	Île de Hokkaido	Ferme	162	26,0	ELISA	MASTAZYME
		Ville	198	7,1	IFAT	1,50
Kenya		Elevage bovin	66	31,3	IFAT	1,50
		Compagne	110	0	IFAT	1,50
Corée		Ville	289	8,1	IFAT	1,50
		Elevage bovin	51	21,6	IFAT	1,50
Mexique	État de Hidalgo	Ferme	27	51	ELISA	IDENX
		Ville	30	20	ELISA	IDENX
Pays-Bas		Ville	344	5,5	ELISA	WT.III
		Ferme	121	28,6	ELISA	WT.III
Nouvelle Zélande		Ville	150	16,0	IFAT	1,50
		Elevage bovin	161	17,2	IFAT	1,50
		Elevage bovin	124	100	IFAT	1,50
		Ferme	200	22	IFAT	1,40
Roumanie	Région de Cluj Napoca	Ferme	56	12,5	IFAT	ND
		Compagne	129	11,2	IFAT	1,50
Suède	Région de Carlskrona	Compagne	398	0,5	ELISA	WT.III
		Compagne	1 080	7,7	ELISA	WT.III
Suisse		Elevage bovin	50	20	ELISA	WT.III
		Compagne	13	23	IFAT	1,50
Taiwan		Compagne	49	22	IFAT	1,50
Thaïlande		Elevage bovin	82	1,2	ELISA	WT.III
		Compagne	170	100	IFAT	1,50
Royaume-Uni		Compagne	104	5,8	IFAT	1,50
Uruguay		Compagne	168	16,6	IFAT	1,50
		Compagne	229	2	IFAT	1,50
Uruguay		Compagne	1 077	7	IFAT	1,50
		Compagne	414	20	IFAT	1,50

Neospora caninum :

un agent à suspecter lors de
troubles de la reproduction
chez le chien ?

Neospora caninum :

**Le chien est-il un hôte
intermédiaire comme
les autres ?**

Neospora caninum :

**Arguments en faveur
d'un rôle de *Neospora*
au cours de la
gestation chez la
chienne**

Le chien est-il un hôte
intermédiaire classique ?

- Présence de tachyzoïtes dans différents organes

Le chien est-il un hôte intermédiaire classique ?

- Présence de tachyzoïtes dans différents organes

Neospora est capable de se multiplier sous forme tachyzoïte chez le chien, comme chez les autres hôtes intermédiaires

Transmission verticale de *Neospora caninum* chez le chien ?

- Présence de tachyzoïtes dans les ovaires et l'utérus de femelles atteintes (*Barber et al. 1996*)
- Naissance de chiots cliniquement atteints (*Bjerkas et al. 1984, Cummings et al. 1987, Dubey et al. 1988 et 1991*)
 - La maladie neurologique s'exprime entre 1 et 10 mois après la naissance
 - Parfois dès 15 jours (*Dubey and Lindsay 1996*)
 - En Europe, 27 cas ont été décrits entre 1990 et 1995 (*Barber and Trees 1996*)
 - Un cas décrit en France (*Pluye 1999*)

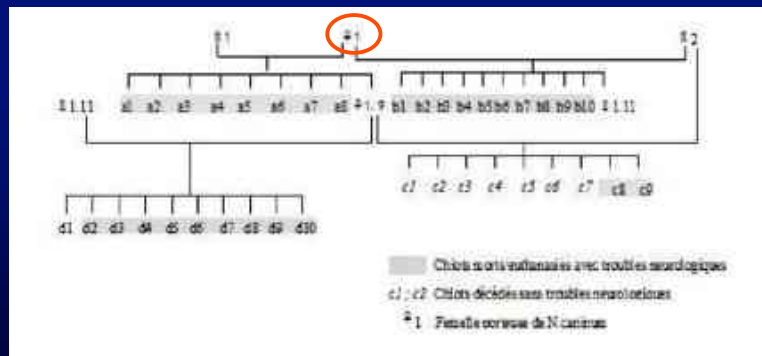
Transmission verticale de *Neospora caninum* chez le chien ?

- Présence de tachyzoïtes dans les ovaires et l'utérus de femelles atteintes (Barber et al. 1996)
- Naissance de chiots atteints (Bjerkas et al. 1988)

La transmission congénitale de *Neospora* est possible

Transmission verticale de *Neospora caninum* chez le chien ?

- Etude de la transmission de *Neospora* dans un élevage de chiens (Dubey et al. 1990)



Transmission verticale de *Neospora caninum* chez le chien ?

- Etude de la transmission de *Neospora* dans un élevage de chiens (*Dubey et al. 1990*)



**Ceci suggère une transmission
lors de la gestation**

Transmission verticale de *Neospora caninum* chez le chien ?

- Des troubles de la reproduction avérés lors d'expérimentations:
 - Inoculation au 35^e jour de gestation (*Dubey and Lindsay 1989*):
 - 8 chiots: 1 mort-né, 3 chiots morts à la période néonatale, 1 chiot mort à 20 jours, 3 chiots cliniquement normaux
 - *Neospora* identifié dans les tissus fœtaux et les placentas

Transmission verticale de *Neospora caninum* chez le chien ?

- Des troubles de la reproduction avérés lors d'expérimentations:
 - Inoculation plus précoce au cours de la gestation (*Cole et al. 1995*: 21ème jour)

Femelle (j)	Titre IFAT	Nombre chiots	statut
1 (73)	400	4	1 macéré, 3 résorbions
2 (43)	400	6	6 macérés
3	200	3	3 nes vivants
4 (38)	ND	3	3 résorbés
5 (54)	100	4	4 résorbés
6 (39)	400	12	7 morts (3 résorbions), 2 vivants; 3 ND parasites identifiés pour 8/9 chiots et 4/12 placentas

Transmission verticale de *Neospora caninum* chez le chien ?

- Des troubles de la reproduction avérés lors d'expérimentations:
 - Inoculation en début de gestation (*Cole et al. 1995*: 21ème jour)

**Le stade de la gestation
au moment de l'infection
est-il déterminant ?**

Transmission verticale de *Neospora caninum* chez le chien ?

- Examen histologique:
 - Sur les fœtus:
 - Souvent macérés
 - Neospora a été mis en évidence sur des coupes histologiques de foie , cœur, poumon, cerveau rein, peau ... de fœtus
 - Sur le placenta:
 - Lésions de nécrose focale



Transmission verticale de *Neospora caninum* chez le chien ?

- Observations cliniques récentes:
 - *Fioretti et al. 2006*
 - Chienne ayant mis bas une portée infectée remise à la reproduction → avortement à 45 jours de gestation
 - Présence du parasite démontrée sur les placentas et tissus fœtaux
 - *Tainturier 2009*
 - Une chienne séropositive ayant souffert à répétition de résorptions embryonnaires traitée au décoquinat: 2 chiots
 - Une chienne fortement séropositive ayant donné naissance par césarienne à des chiots moribonds

Neospora caninum :

**Arguments en défaveur
d'un rôle important de
Neospora au cours de
la gestation chez la
chienne**

La transmission trans-placentaire ne semble pas systématique

- Etude de *Barber and Trees 1996*
 - Etude rétrospective :
 - 6 chiennes de race Hamiltonstövare
 - 7 chiennes de races diverses
 - Etude prospective
 - 17 chiennes séropositives mises à la reproduction (titre en Ac > 1/50^e en IFAT)
 - Diagnostic de la transmission trans-placentaire: prise de sang à 5 semaines d'âge

La transmission trans-placentaire ne semble pas systématique

- Résultats de l'étude de *Barber and Trees*
 - Etude rétrospective:
 - Race Hamiltonstövare: 54% des chiots séropositifs / 26% de chiots devinrent malades
 - Races diverses: 51% des chiots séropositifs / 24% de chiots devinrent malades
 - Etude prospective:
 - 188 chiots testés
 - Seulement 3% séropositifs / 3% devinrent malades

La transmission trans-placentaire ne semble pas systématique

- Résultats de l'étude de *Barber and Trees*
 - Etude rétrospective:
 - Race Hamiltonstövare: 54% des chiots séropositifs / 26% de chiots devinrent malades
 - Races diverses: 51% des chiots séropositifs / 24% de chiots devinrent malades
 - Etude prospective:
 - 188 chiots testés
 - Seulement 3% séropositifs / 3% devinrent malades

La transmission de *Neospora* à la descendance est variable

La transmission trans-placentaire ne semble pas systématique

- Résultats de l'étude de *Barber and Trees*

- Etude rétrospective:

- Race / Sexe / Statut de l'animal / Présence de rétrovirus /

La transmission de *Neospora* à la descendance est variable...

... mais ne tient pas compte des résorptions embryonnaires

- 100% de transmission trans-placentaire chez les animaux sains
 - Seulement 10% de transmission trans-placentaire chez les animaux malades

Neospora caninum en reproduction canine :

des études à conduire ?

Influence du taux d'anticorps maternels

- Il existerait une forte corrélation (coefficient de corrélation: 0,98) entre
 - Le titre maternel en Ac
 - La proportion de chiots infectés congénitalement

- *Barber and Trees 1996*
 - Mère faiblement positive: 5% d'infection foetale
 - Mère fortement positive: 89% d'infection foetale

Influence du taux d'anticorps maternels

Titre en anticorps IFAT de la mère	Nombre de chiots nés	Nombre de chiots testés	Nombre de chiots séropositifs	Pourcentage séropositifs/testés	Intervalle possible*
50	91	82	4	5	4-14
200	46	41	9	22	20-30
800	57	47	15	32	26-44
12800	23	9	8	89	35-96
Total	217	179	36	20	17-34

*minimum calculé à partir de nombre de séropositifs/ nombre nés ; maximum calculé en supposant que tous les chiens non testés sont séropositifs.

Influence du taux d'anticorps maternels

Titre en anticorps IFAT de la mère	Nombre de chiots nés	Nombre de chiots testés	Nombre de chiots séropositifs	Pourcentage séropositifs/testés	Intervalle possible*
50	91			5	4-14
200	46			22	20-30
800					26-44
12800					35-96
Total					17-34
*minimum chiens non					tous les

Intérêt de la détection des chiennes « à risque » en élevage canin ?

Nécessité d'études plus systématiques

- Chez la chienne, les avortements ne se produisent qu'à partir de 45 jours de gestation
 - Avant cette période: résorption embryonnaire ou fœtale
- Intérêts des examens échographiques répétés au cours de la gestation



Prévalence de *Neospora* en élevage canin ?



Diagnostic différentiel des arrêts de gestation en élevage canin

- Une place pour *Neospora* ?
 - Agent cité dans tous les articles de revue récents sur les causes d'avortement canin
(*Johnston et al. 2001, Givens and Marley 2008, Schlafer 2008*)



Neospora et infertilité chez la chienne ?



Traitement de la néosporose canine ?

- Triméthoprim / sulfadiazine ?
- Clindamycine ?
- Décoquinate ?

- Prévention de la transmission *in utero* ?

- Vaccin ?



Conduite à tenir vis-à-vis des chiennes séropositives

- Retrait de la reproduction ?



Conclusion

Merci de votre attention !

