

ONIRIS – ECOLE NATIONALE VETERINAIRE, AGROALIMENTAIRE ET DE
L'ALIMENTATION

2020

RECHERCHE DE FACTEURS DE RISQUE DE LA MYOSITE EOSINOPHILIQUE BOVINE PAR META-ANALYSE

THESE

pour le

Diplôme d'Etat de

DOCTEUR VETERINAIRE

Présentée et soutenue publiquement

le 12 octobre 2020

devant

la Faculté de Médecine de Nantes

par

Camille, Lucienne, Yvette LAHAYE

Née le 23 mars 1995 à Valognes (50)

JURY

Président : Madame Marie-Christine Béné
Professeur à la Faculté de Médecine de Nantes

Membres : Monsieur Jean-Michel Cappelier
Professeur à Oniris

Assesseur : Madame Nadine Ravinet
Maître de conférences à Oniris

Membre invité : Monsieur Nicolas Oudot
Vétérinaire à l'Interbev des Pays de la Loire

ONIRIS – ECOLE NATIONALE VETERINAIRE, AGROALIMENTAIRE ET DE
L'ALIMENTATION

2020

RECHERCHE DE FACTEURS DE RISQUE DE LA MYOSITE EOSINOPHILIQUE BOVINE PAR META-ANALYSE

THESE

pour le

Diplôme d'Etat de

DOCTEUR VETERINAIRE

Présentée et soutenue publiquement

le 12 octobre 2020

devant

la Faculté de Médecine de Nantes

par

Camille, Lucienne, Yvette LAHAYE

Née le 23 mars 1995 à Valognes (50)

JURY

Président : Madame Marie-Christine Béné
Professeur à la Faculté de Médecine de Nantes

Membres : Monsieur Jean-Michel Cappelier
Professeur à Oniris

Assesseur : Madame Nadine Ravinet
Maître de conférences à Oniris

Membre invité : Monsieur Nicolas Oudot
Vétérinaire à l'Interbev des Pays de la Loire



Département BPSA Biologie, Pathologie et Sciences de l'Aliment

Responsable : Hervé POULIQUEN - adjoint : Emmanuel JAFFRES

Nutrition et endocrinologie	Patrick NGuyen* (Pr)	
Pharmacologie et Toxicologie	Jean-Claude Desfontis (Pr) Yassine Mallem (Pr) Antoine Rostang (MCC)	Martine Kammerer (Pr) Hervé Pouliquen* (Pr)
Physiologie fonctionnelle, cellulaire et moléculaire	Jean-Marie Bach (Pr) Lionel Martignat (Pr)	Julie Herve (MC) Grégoire Mignot (MC)
Histologie et anatomie pathologique	Jérôme Abadie* (MC) Laetitia Jaillardon* (MC)	Marie-Anne Colle* (Pr) Frédérique Nguyen* (MC)
Pathologie générale, microbiologie et immunologie	François Meurens (Pr) Jean-Louis Pellerin* (Pr)	Emmanuelle Moreau (MC HDR) Hervé Sebbag (MC)
Biochimie alimentaire industrielle	Clément Cataneo (MC) Laurent Le Thuaut (MC) Thierry Serot (Pr)	Joëlle Grua (MC) Carole Prost (Pr) Florence Texier (MC)
Microbiotech	Géraldine Boue (MC) Emmanuel Jaffres (MC) Raouf Tareb (MCC) Bénédicte Sorin (IE)	Nabila Haddad (MC) Mathilde Mosser (MC) Hervé Prevost (Pr)

Département SAESP Santé des Animaux d'Élevage et Santé Publique

Responsable : Alain CHAUVIN - adjoint : Raphaël GUATTEO

Hygiène et qualité des aliments	Jean-Michel Cappelier* (Pr) Michel Federighi (Pr) Catherine Magras* (Pr) Fanny Renois -Meurens (MC)	Eriic Dromigny (MC HDR) Bruno Le Bizec (Pr) Marie-France Pilet(Pr)
Médecine des animaux d'élevage	Sébastien Assie* (MC) Isabelle Breyton (MC) Alain Douart* (MC) Mily Leblanc Maridor (MC) Anne Relun (MCC)	Catherine Belloc* (Pr) Christophe Chartier* (Pr) Raphaël Guatteo* (Pr)
Parasitologie, aquaculture, Faune sauvage	Albert Agoulon (MC) Ségolène Calvez (MC) Nadine Ravinet (MC)	Suzanne Bastian (MC) Alain Chauvin* (Pr)
Maladies réglementées, zoonoses et réglementation sanitaire	Carole Peroz (MC)	Nathalie Ruvoen* (Pr)
Élevage, nutrition et santé des animaux domestiques	Nathalie Bareille* (Pr) François Beaudeau* (Pr) Christine Fourichon* (Pr HDR) Aurélien Madouasse (MC)	Henri Dumon* (Pr) Nora Navarro-Gonzalez (MCC) Lucile Martin (Pr)

Département **DSC** Sciences Cliniques

Responsable : Catherine IBISCH – adjoint : Olivier GAUTHIER		
Anatomie comparée	Eric Betti (MC) Claude Guintard (MC)	Claire Douart (MC)
Pathologie chirurgicale et anesthésiologie	Eric Aguado (MC HDR) Eric Goyenvalle (MC HDR) Caroline Tessier* (MC)	Olivier Gauthier (Pr) Béatrice Lijour (MC) Gwénola Touzot-Jourde* (MC)
Dermatologie, parasitologie des carnivores et des équidés, mycologie	Patrick Bourdeau* (Pr)	Emmanuel BENSIGNOR (Pr Ass)
Médecine interne, imagerie médicale et législation professionnelle vétérinaire	Nora Bouhsina (MCC) Anne Courouce * (Pr) Amandine Drut* (MC) Catherine Ibisch (MC) Odile Senecat (MC)	Nicolas Chouin (MC) Jack-Yves Deschamps (Pr) Marion Fusellier-Tesson (MC) Françoise Roux* (Pr)
Biotechnologies et pathologie de la reproduction	Djemil Bencharif (MC HDR) Jean-François Bruyas* (Pr)	Lamia Briand (MC HDR) Francis Fieni* (Pr)

Département **GPA** Génie des Procédés Alimentaires

Responsable : Olivier ROUAUD - adjoint : Sébastien CURET-PLOQUIN	
Lionel Boillereaux (Pr) Marie De Lamballerie (Pr) Francine Fayolle (Pr) Vanessa Jury (MC) Alain Lebail (Pr) Jean-Yves Monteau (MC HDR) Laurence Pottier (MC)	Cyril Toublanc (MC) Sébastien Curet Ploquin (MC) Dominique Della Valle (MC HDR) Michel Havet (Pr) Emilie Korbel (MCC) Catherine Loisel (MC) Olivier Rouaud (Pr) Eve-anne Norwood (MCC)

Département **MSC** Management, Statistiques et Communication

Responsable : Michel SEMENOU - adjoint Pascal BARILLOT		
Mathématiques, statistiques, Informatique	Véronique Cariou (MC) El Mostafa Qannari (Pr) Chantal Thorin (Pr AG.)	Philippe Courcoux (MC) Michel Semenou (MC) Evelyne Vigneau (Pr)
Economie, gestion	Pascal Barillot(MC) Florence Beaugrand (MC) Sonia EL Mahjoub (MC) Samira Rousseliere (MC)	Ibrahima Barry (MCC) Sibylle Duchaine (MC) Jean-Marc Ferrandi (Pr)
Langues et communication	Marc Bridou (PLPa) David Guylor (ens. cont.) Shaun Meehan (ens. cont.)	Franck Insignares (IE) Linda Morris (PCEA)

BTs : **Laurence Freret (PCEA)** Christophe Caron (PLPA), Pascale Fleury(PCEA), Virginie Magin (Ens. Cont.), Françoise Brichet (IAE).

Professeurs émérites : Poncelet

guide de lecture des tableaux suivants :Pr : Professeur, Pr. AG : Professeur agrégé. MC : maître de Conférences, MCC : MC contractuel, PLPA : Professeur Lycée Professionnel Agricole, PCEA : Professeur Certifié Enseignement Agricole, IE : Ingénieur d'Etudes ; IAE : Ingénieur de l'Agriculture et de l'Environnement ; ens. cont.: enseignant contractuel; HDR : Habilité à Diriger des Recherches
* Vétérinaire spécialiste d'une spécialité européenne, américaine ou française

La reproduction d'extraits est autorisée avec mention de la source. Toute reproduction partielle doit être fidèle au texte utilisé. Cette thèse devra donc être citée comme suit :

LAHAYE, C. (2020). Recherche de facteurs de risque de la myosite éosinophilique bovine par méta-analyse. Thèse de doctorat vétérinaire, Faculté de Médecine de Nantes. Oniris : Ecole Nationale Vétérinaire, Agroalimentaire et de l'Alimentation Nantes Atlantique. 112p.

Le défaut de citation est considéré comme du plagiat. Ce dernier est puni par la loi française et passible de sanctions.

Remerciements

A Madame Marie-Christine BENE

Professeur à la Faculté de Médecine de Nantes,

Pour m'avoir fait l'honneur d'accepter la présidence de ce jury de thèse.

Hommage respectueux.

A Monsieur Jean-Michel CAPPELIER,

Professeur au service Hygiène et Qualité des Aliments à ONIRIS,

Pour m'avoir proposé ce sujet de thèse, pour m'avoir encadré tout au long de cette étude, pour vos précieux conseils, vos relectures successives et votre disponibilité.

Sincères remerciements.

A Madame Nadine RAVINET,

Maître de Conférences au service de Parasitologie-Aquaculture-Faune sauvage à ONIRIS,

Pour m'avoir fait l'honneur de participer à ce jury de thèse, pour vos conseils et vos relectures de ce travail.

Sincères remerciements.

A Monsieur Nicolas OUDOT,

Docteur vétérinaire conseil à INTERBEV Pays de la Loire,

Pour m'avoir fait l'honneur de participer à ce jury de thèse, pour votre implication et vos conseils, pour vos relectures successives de ce travail.

Sincères remerciements.

A Chantal THORIN,

Professeur agrée en mathématiques, statistiques et informatique à ONIRIS,

Pour votre aide et votre relecture sur la partie statistique de cette étude.

Sincères remerciements.

A Marie, Véronique, Dimitri, Vincent, Charly et Antoine

Pour avoir réussi à retrouver (voir à déterrer) les données de vos travaux, et d'avoir accepté de me les transmettre, sans lesquels cette étude n'aurait pas pu être réalisée.

Sincères remerciements.

A Françoise,

Pour sa relecture attentive afin de corriger les fautes d'orthographe.

Merci pour ton aide précieuse.

A ma famille et mes amis,

Pour m'avoir toujours soutenue dans tout ce que j'ai entrepris dans ma vie,

Pour avoir toujours eu confiance en moi,

Et pour avoir fait de moi la personne que je suis aujourd'hui.

Merci de tout cœur.

Table des matières

LISTE DES FIGURES	13
LISTE DES TABLEAUX	15
LISTE DES ANNEXES	16
LISTE DES ABREVIATIONS.....	17
INTRODUCTION	19
PARTIE ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE	21
Partie 1 : La myosite éosinophilique chez les bovins.....	22
1. Définition et description des lésions.....	22
1.1. Aspect macroscopique	22
1.2. Aspect microscopique	24
2. Aspect clinique	25
3. Diagnostic différentiel	26
4. Prévalence.....	27
4.1. Répartition mondiale.....	27
4.2. Evolution au cours du temps	28
5. Législation et impact économique	29
5.1. Législation.....	29
5.2. Impact économique.....	29
6. Etiologie suspectée.....	30
Partie 2 : Sarcosporidiose bovine.....	32
1. Caractères morphologiques et biologiques de <i>Sarcocystis</i> spp.	32
1.1. Présentation générale du genre <i>Sarcocystis</i>	32
1.2. Cycle évolutif du parasite	34
1.2.1. Chez l'hôte intermédiaire	35
1.2.2. Chez l'hôte définitif.....	35
1.3. Morphologie	36
1.3.1. Chez l'hôte intermédiaire	36
1.3.2. Chez l'hôte définitif.....	39
2. Pathogénie et immunité.....	39
2.1. Pouvoir pathogène	39
2.2. Immunité	40
3. Etude clinique.....	41
3.1. Chez les bovins.....	41
3.1.1. Sarcosporidiose aiguë	41
3.1.2. Sarcosporidiose chronique	42
3.2. Chez les hôtes définitifs	42
3.2.1. Chez les carnivores.....	42
3.2.2. Chez l'Homme.....	42

4. Diagnostic.....	43
4.1. Diagnostic chez les bovins	43
4.1.1. Diagnostic clinique	43
4.1.2. Diagnostic de laboratoire.....	43
4.2. Diagnostic chez l'homme.....	46
5. Traitement et moyens de lutte	46
5.1. Traitement et chimioprophylaxie	46
5.2. Moyens de luttés	47
6. Importance de la sarcosporidiose	47
6.1. Prévalence chez les bovins	47
6.2. Prévalence chez l'homme.....	50
6.3. Impact économique	51
Partie 3 : Hypothèses sur la pathogénie de la myosite éosinophilique.....	52
1. Arguments en faveur de la Sarcosporidiose.....	52
1.1. Présence de kyste de <i>Sarcocystis</i> spp. au sein des lésions	52
1.2. Densité parasitaire moins importante.....	53
1.3. Réponse immunitaire spécifique vis-à-vis de <i>Sarcocystis</i> spp.	53
1.4. Induction expérimentale d'une lésion de myosite éosinophilique.....	54
2. Hypothèses sur la pathogénie	55
2.1. Infection par une espèce inhabituelle et déséquilibre de la relation hôte/parasite	55
2.2. Hypersensibilité de type I et IV.....	55
2.3. Rupture de la paroi du Sarcocyste.....	55
2.4. Prédilection génétique.....	56
PARTIE META-ANALYSE	57
1. Cadre et objectifs de l'étude.....	58
2. Matériels et méthodes	58
2.1. Définitions	58
2.2. Collecte exhaustive des données.....	59
2.2.1. Recherche des études.....	59
2.2.2. Sélection des études	59
2.2.3. Synthèse des études sélectionnées	60
2.3. Constitution des bases de données	64
2.4. Analyse statistique.....	64
2.4.1. Logiciel utilisé.....	64
2.4.2. Choix de l'effet calculé.....	64
2.4.3. Modèle fixe et aléatoire.....	65
2.4.4. Estimation de l'effet cumulé.....	67
2.4.5. Test d'association	68
2.4.6. Test d'hétérogénéité.....	68
3. Résultats	69
3.1. Facteurs liés aux conditions et pratiques d'élevages	69
3.1.1. Description des études sélectionnées	69
3.1.2. La taille du cheptel.....	69
3.1.3. La présence de zones inondables sur l'exploitation	70
3.1.4. Modalités d'abreuvement	71
3.1.5. La présence de maladies récurrentes dans l'élevage	72
3.1.6. Protocole de vermifugation	74

3.1.7.	Utilisation d'anticoccidiens chez le veau	78
3.1.8.	Vaccination des animaux	78
3.1.9.	Vidange de fosse septique	79
3.1.10.	Alimentation des bovins.....	80
3.1.11.	Période de pâturage.....	82
3.2.	Facteurs liés à l'animal.....	84
3.2.1.	Catégorie commerciale et sexe.....	84
3.2.2.	Age	85
3.2.3.	Poids et conformation de carcasse	85
3.2.4.	Race.....	85
3.2.5.	Génétique	86
3.3.	Facteurs extérieurs	87
3.3.1.	Mois ou période d'abattage.....	87
3.3.2.	Localisation géographique de l'engraissement et de l'abattage	88
3.4.	Espèces de <i>Sarcocystis</i> impliquées	88
3.5.	Bilan	90
4.	Discussion.....	91
4.1.	Méthode	91
4.2.	Résultats	92
4.2.1.	Conditions d'élevage.....	92
4.2.2.	Profil des animaux touchés.....	94
4.2.3.	Implication probable d'un déterminisme génétique	94
4.2.4.	Périodes ou localisation géographiques à risques	95
4.2.5.	Espèces de <i>Sarcocystis</i>	95
CONCLUSION.....		96
BIBLIOGRAPHIE		97
ANNEXES.....		105

Liste des figures

Figure 1 : Lésion multifocale de myosite éosinophilique sur une section de muscle de bovin (Wouda et al., 2006)	22
Figure 2 : Observation d'une lésion diffuse de myosite éosinophilique de bovin (Cappelier et Honoré, 2012)	23
Figure 3 : Infiltrat cellulaire (granulocytes éosinophiliques, lymphocytes, macrophages) au sein d'une lésion de myosite éosinophilique, coloration HE, MO x1000 (Vangeel, 2013)	24
Figure 4 : Lésion de granulome éosinophilique dans un muscle de bovin, coloration HE, MO (Wouda et al., 2006)	24
Figure 5 : Myocardite éosinophilique sévère chez un bovin (Aráoz et al., 2019).....	26
Figure 6 : Cysticerose sur un muscle masséter de bovin (Cappelier, ONIRIS)	27
Figure 7 : Histoire évolutive des espèces de Sarcocystes affectant les bovins et historique de leur découverte (Rubiola et al., 2018).....	33
Figure 8 : Cycle évolutif de S. cruzi (Lindsey et Dubey, 2020)	34
Figure 9 : Bradyzoïtes de S. cruzi au microscope à contraste interférentiel, x 1000 (Fayer, 2004) ..	36
Figure 10 : Ookystes, sporocystes, et sporozoïtes au microscope à contraste interférentiel, x 1000 (Fayer, 2004)	39
Figure 11 : Sarcocyste dégradé au sein d'une lésion de myosite éosinophilique, coloration HE, MO (Vangeel, 2013)	52
Figure 12 : Biopsie musculaire suite à la seconde inoculation d'antigène de sarcocystes, coloration HE, MO (Vangeel et al.,2012).....	54
Figure 13 : Modèle fixe (Borenstein et al., 2009)	65
Figure 14 : Modèle aléatoire (Borenstein et al., 2009).....	66
Figure 15 : Forest plot, taille du troupeau, modèle aléatoire.....	70
Figure 16 : Forest plot, présence de zones inondables, modèle aléatoire	70
Figure 17 : Forest plot, modalité d'abreuvement, modèle aléatoire	71
Figure 18 : Forest plot, maladies récurrentes 1, modèle aléatoire	72
Figure 19 : Forest plot, maladies récurrentes 2, modèle aléatoire	73
Figure 20 : Forest plot, vermifugation des vaches, modèle aléatoire	74
Figure 21 : Forest plot, vermifugation des génisses, modèle aléatoire.....	75

Figure 22 : Forest plot, période de vermifugation des vaches, modèle aléatoire.....	76
Figure 23 : Forest plot, période de vermifugation des génisses, modèle aléatoire	77
Figure 24 : Forest plot, usage d'anticoccidiens chez le veau, modèle aléatoire	78
Figure 25 : Forest plot, vaccination selon la catégorie des animaux, modèle aléatoire	79
Figure 26 : Forest plot, vidange de fosse septique, modèle aléatoire	80
Figure 27 : Forest plot, ration des vaches, modèle aléatoire	81
Figure 28 : Forest plot, mois de début de pâturage, modèle aléatoire.....	82
Figure 29 : Forest plot, mois de fin de pâturage, modèle aléatoire	83
Figure 30 : Forest plot, durée de pâturage courte (≤ 8 mois), modèle aléatoire	84

Liste des tableaux

Tableau 1 : Prévalence de la myosite éosinophilique bovine dans différents pays et à des périodes différentes.....	28
Tableau 2 : Caractéristiques des espèces possédant des kystes à paroi fine (Dubey et al., 2015a) .	37
Tableau 3 : Caractéristiques des espèces possédant des kystes à paroi épaisse (Dubey et al., 2015a)	38
Tableau 4 : Prévalence dans diverses régions du monde de l'infection par <i>Sarcocystis</i> spp. chez les bovins (d'après Dubey et al., 2015a et Bertin, 2013)	47
Tableau 5 : Prévalence de <i>Sarcocystis</i> spp. selon le site musculaire étudié (en %)	49
Tableau 6 : Prévalence de <i>S. hominis</i> et <i>S. cruzi</i> selon le muscle étudié chez les bovins, identification par PCR multiplex de l'ARNr 18S (d'après Bertin, 2013).....	49
Tableau 7 : Prévalence des différentes espèces de <i>Sarcocystis</i> chez les bovins, identification par PCR du gène mitochondrial Cytochrome C Oxidase I (en %)	49
Tableau 8 : Prévalence dans différentes régions du monde de l'infection intestinale par <i>Sarcocystis</i> spp. chez l'homme (d'après Poirier, 2016)	50
Tableau 9 : Listes des études sélectionnées pour l'analyse des facteurs lié aux animaux.....	60
Tableau 10 : Listes des études sélectionnées pour l'analyse des facteurs externes	61
Tableau 11 : Liste des études sélectionnées pour l'analyse des espèces de sarcocystes impliquées	62
Tableau 12 : Sous-groupes prévus pour la méta-analyses et les facteurs de risques associés	63
Tableau 13 : Liste des études sélectionnées pour l'analyse des facteurs de risques liés aux conditions et pratiques d'élevage.....	69
Tableau 14 : Prévalences des saisies pour myosite éosinophilique en fonction de la catégorie commerciale (en %)	85
Tableau 15 : Prévalences des saisies pour myosite éosinophilique en fonction des races.....	86
Tableau 16 : Observations sur la prévalence des saisies pour myosite éosinophilique en fonction des mois ou des périodes de l'années.....	87
Tableau 17 : Synthèse des prévalences pour les différentes espèces en fonction de l'occurrence des lésions de myosite éosinophilique des études sélectionnées	89
Tableau 18 : Tableau bilan	90

Liste des annexes

Annexe 1 : Synthèse des études sélectionnées pour l'analyse des conditions et des pratiques d'élevage	106
Annexe 2 : Synthèse des études sélectionnées pour les facteurs liés aux animaux et les facteurs externes	107
Annexe 3 : Synthèse des études sélectionnées pour les facteurs liés aux espèces de sarcocystes impliquées	110

Liste des abréviations

AAT : Alpha1-antitripsine
ADN : Acide Désoxyribonucléique
ARN : Acide Ribonucléique
LB : Loupe binoculaire
CPK : Créatine Phosphokinase
ELISA : Enzyme Linked ImmunoSorbent Assay
ESA : Ecole Supérieur d'Agriculture
FAR : Fond d'Assainissement Régional
GMQ : Gain moyen quotidien
HE : Hématoxyline et Eosine
Idele : Institut de l'élevage
IFAT : Immunofluorescent Antibody Test
Ig : Immunoglobuline
IHAT : Indirect Hemagglutination Test
IL : Interleukine
Interbev : Association Nationale Interprofessionnelle du Bétail et des Viandes
LB : Lampe Binoculaire
LDH : Lactate Déshydrogénase
ME : Myosite Eosinophile
MO : Microscope optique
MET : Microscope Electronique à Transmission
OR : Odd Ratio
PCR : Polymerase Chain Reaction
PCR-RAPD : Random Amplified Polymorphic DNA PCR
PCR-RFLP : Restriction Fragment Length Polymorphism PCR
SDH : Succinate Déshydrogénase

Introduction

La myosite éosinophilique est une lésion bien connue en inspection des viandes, que l'on utilise pour désigner une inflammation musculaire qui se caractérise par des taches verdâtres de quelques millimètres à plusieurs centimètres de diamètre. Cette lésion est le plus fréquemment retrouvée chez les bovins et ovins bien que d'autres espèces peuvent aussi être touchées, comme les caprins (Sharma & Mazaheri, 1992) ou les chevaux (Herd *et al.*, 2015). La présence de ces lésions entraîne une saisie parfois partielle mais le plus souvent totale de la carcasse à cause de la couleur anormale de la viande (note de service DGAL/SDSSA/N2013-8180 du 6 novembre 2013). Cette affection est le plus souvent asymptomatique et donc non détectable chez l'animal vivant, c'est pourquoi ce motif de saisie fait partie de ceux indemnisés par le FAR (Fonds d'assainissement régional) dans certaines régions.

Aujourd'hui, même si le mécanisme d'apparition de ces lésions est encore méconnu, l'implication de *Sarcocystis* spp. est admise. Il s'agit d'une coccidie kystogène dont le cycle dixène obligatoire fait intervenir une proie en tant qu'hôte intermédiaire, c'est-à-dire les bovins dans notre cas, et un prédateur pour hôte définitif. L'infection par ce parasite chez les bovins est le plus souvent asymptomatique, mais reste très répandue à travers le monde avec des prévalences variables mais pouvant aller jusqu'à près de 100% dans certaines études (Moré *et al.*, 2011).

Cette forte prévalence est à mettre en relation avec celle beaucoup plus faible de la myosite éosinophilique établie à 0,088% en France en 2014 (Idele, 2018), mais qui ne fait qu'augmenter en France depuis plus de 10 ans. La situation est telle qu'à l'heure actuelle ce motif représente plus de la moitié des saisies indemnisées par le FAR et souvent plus des $\frac{3}{4}$ des indemnités versées pour certains (Drouet, 2019; Interbev Pays de la Loire, 2019). A titre d'exemple en 2018, le montant des carcasses à indemniser à cause de la myosite éosinophilique s'élevait à 754 200€ pour l'INITERBEV (Association Nationale Interprofessionnelle du Bétail et des Viandes) des Pays de la Loire, soit 83% de ses indemnisations (Interbev Pays de la Loire, 2019).

Avec comme objectif de diminuer ces dépenses en diminuant l'incidence dans les élevages, l'INITERBEV des Pays de la Loire, notamment en collaboration avec ONIRIS (Ecole Nationale Vétérinaire, Agroalimentaire et de l'Alimentation de Nantes) a décidé de mener différents travaux afin de mieux comprendre les mécanismes d'apparition de ces lésions pour proposer des mesures prophylactiques. Parmi ces travaux il existe des études épidémiologiques sur les données récupérées en abattoir, des études sur les lésions de myosite éosinophilique et les espèces de sarcocystes pouvant être impliquées et pour finir des enquêtes épidémiologiques en élevage recensant les pratiques des élevages ayant présentés des cas récents de myosite éosinophilique comparées à des élevages qui n'ont pas eu de cas. Par ailleurs, d'autres études similaires ont également été menées par d'autres organismes comme l'Ecole Nationale vétérinaire de Toulouse, l'ESA (Ecole Supérieur d'Agriculture) ou bien en collaboration avec l'Institut de l'élevage (Idele).

Les informations obtenues de ces différents travaux ont permis de mettre en évidence certains facteurs de risque favorisant l'apparition de lésions de myosite éosinophilique, sachant que ces études peuvent s'accorder sur certains points (prédisposition de la race Blonde d'Aquitaine et des

femelles) ou au contraire être en désaccord sur d'autres (prévalence de *S. hominis* plus importante au sein des lésions, incidence de la paratuberculose).

L'objectif de cette étude est dans un premier temps d'identifier les facteurs de risque bien établis, en tentant de rechercher de possibles mesures prophylactiques associées pour diminuer l'incidence des cas ; et dans un second temps d'orienter les recherches futures vers d'autres facteurs de risque à étudier qui semblent prometteurs mais dont les recherches actuelles sont encore insuffisantes pour permettre une conclusion définitive. Pour ce faire, nous avons décidé de réaliser une synthèse des différents travaux réalisés par méta-analyse qui se présentera en 2 parties : une méta-analyse quantitative qui n'inclura que les enquêtes étudiant les pratiques d'élevage, et une autre partie cette fois qualitative pour les autres facteurs étudiés.

PARTIE ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE

Partie 1 : La myosite éosinophilique chez les bovins

1. Définition et description des lésions

Les lésions de myosite éosinophilique sont caractérisées par un phénomène inflammatoire des muscles striés et par une accumulation de polynucléaires granulocytes éosinophiles. Ce phénomène aboutit à la formation de lésions de coloration jaune-verdâtre visibles à l'œil nu.

1.1. Aspect macroscopique

D'après Jensen *et al.* (1986), les carcasses atteintes de myosite éosinophilique présentent 2 types de lésions caractéristiques :

- Les lésions de type multifocale (Figure 1) : ces lésions sont nombreuses, de petite taille (0,5 à 5 mm par 0,5 à 2 mm), le plus souvent fusiformes, plus rarement rondes, disposées dans le sens des fibres musculaires. Elles peuvent être disséminées sur n'importe lesquels des muscles striés (langue, œsophage, cœur, diaphragme, muscles squelettiques) avec une préférence pour la langue, les masséters, le diaphragme et le cœur (Imes & Migaki, 1967). A leur apparition elles prennent une couleur verte pour ensuite tendre vers le gris associé à un peu de vert (surtout en périphérie) pour finir en une lésion cicatricielle de couleur jaune-gris avec un foyer vert persistant et dans certains cas des nodules marrons de 0,1 à 0,5 mm de diamètre. Si ces lésions sont coalescentes elles forment alors une masse ferme de 1 à 4 mm de diamètre qui une fois cicatrisée formera une zone pâle fibreuse de 2-3 mm de diamètre. Des lésions de stades différents peuvent être présentes sur une même carcasse. Il s'agit du type de lésion le plus fréquemment rencontré (plus de 90% des cas chez les bovins dans l'étude de Jensen en 1986). Du fait de leur petite taille, ces lésions peuvent être difficiles à détecter lors de l'inspection *post mortem*. A ce stade, seule l'observation attentive des muscles superficiels découverts après le retrait du cuir peut permettre aux agents des services vétérinaires de détecter ces flammèches verdâtres. Ces lésions sont donc parfois découvertes dans les salles de découpe.



Figure 1 : Lésion multifocale de myosite éosinophilique sur une section de muscle de bovin (Wouda et al., 2006)

- Les lésions de type diffuse (Figure 2) : elles se caractérisent quant à elles par leur nombre plus réduit (1 à 5 lésions sur 1 à 3 muscles proches de la cuisse ou dans d'autres régions anatomiques) et leur taille plus importante (de 5 à 15 cm de diamètre). Les lésions forment de larges plages irrégulières et globuleuses, de consistance plutôt ferme et fibreuse. La couleur de ces plages est souvent d'un jaune pâle associé à des quantités variables de vert et de rouge. Ce type de lésion est essentiellement retrouvé sur les muscles squelettiques au bord des aponévroses. Ces lésions, plus rares que les précédentes peuvent être découvertes au moment de la découpe du fait de leur situation profonde (Imes et Migaki, 1967).

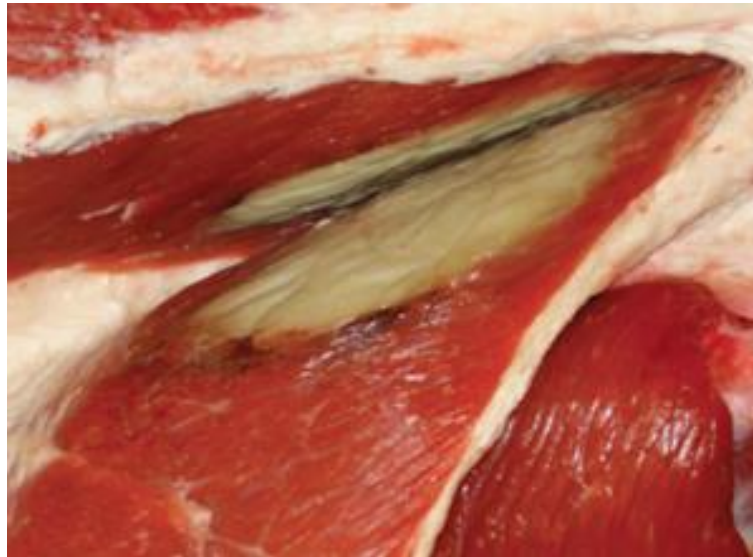


Figure 2 : Observation d'une lésion diffuse de myosite éosinophilique de bovin (Cappelier et Honoré, 2012)

Du fait de leurs aspects morphologiques différents, une étiologie distincte a été envisagée pour ces deux lésions. Cependant, l'observation, au sein d'un même lot de génisse aux USA, d'une carcasse avec des lésions diffuses et de deux autres avec des lésions multifocales, a confirmé une origine commune (Imes et Migaki, 1967), considérée aujourd'hui comme étant lié à la présence de *Sarcocystis* spp.

Les nœuds lymphatiques régionaux des muscles atteints peuvent également présenter des plages de couleur verte, surtout dans les cas les plus sévères à cause d'une accumulation de granulocytes éosinophiles (Imes et Migaki, 1967; Jensen *et al.*, 1986).

1.2.Aspect microscopique

L'observation microscopique des lésions de myosite éosinophile révèle une infiltration cellulaire (Figure 3) composée en grande majorité de granulocytes éosinophiles, mais incluant aussi des lymphocytes, érythrocytes, granulocytes neutrophiles, macrophages, plasmocytes et cellules géantes multinucléées (Oghiso *et al.*, 1977; Jensen *et al.*, 1986; Vangeel *et al.*, 2013).

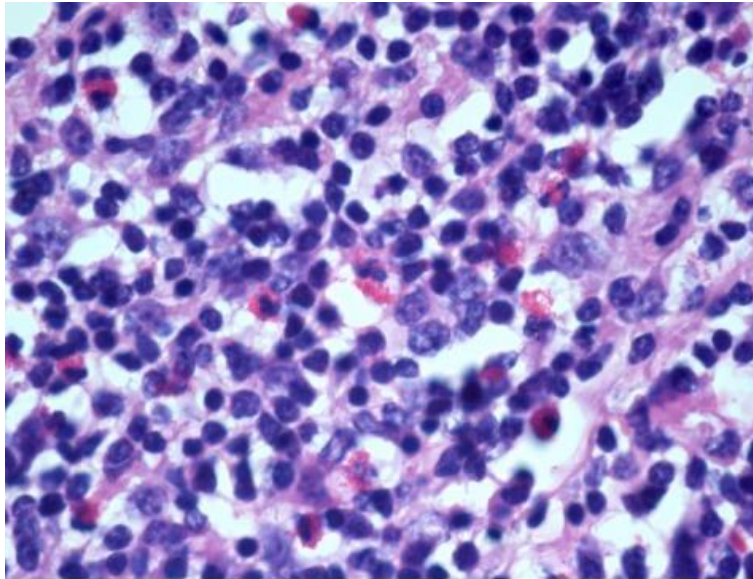


Figure 3 : Infiltrat cellulaire (granulocytes éosinophiliques, lymphocytes, macrophages) au sein d'une lésion de myosite éosinophile, coloration HE, MO x1000 (Vangeel, 2013)

Dans le cas de lésions de type multifocales, de nombreuses études décrivent une organisation en granulomes (Imes & Migaki, 1967; Jensen *et al.*, 1986; Wouda *et al.*, 2006), bien visible sur la figure 4, caractérisée par un noyau nécrotique composé de granulocytes éosinophiles et de fibres musculaires en cours de nécrose, au sein duquel des sarcocystes peuvent être découverts.



Figure 4 : Lésion de granulome éosinophile dans un muscle de bovin, coloration HE, MO (Wouda *et al.*, 2006)

Longue flèche blanche : Sarcocyste ; Courtes flèches blanches : Cellules épithélioïdes ; m : Myocytes dégénérés

Selon Jensen *et al.* (1986) il existe différents stades de maturation de ces granulomes, tout en sachant que cette évolution est continue :

- Au stade le plus précoce, la lésion se présente sous la forme d'une masse de tissu nécrotique comprenant des fibres musculaires partiellement dégradées, où seuls quelques fragments de sarcoplasme se détachent de la fibre musculaire, de nombreux granulocytes éosinophiles et quelques macrophages. Ces deux derniers se situent plutôt en périphérie surtout sur les granulomes de grande taille.
- Ensuite, le noyau central se détériore encore, les fragments de myocytes ont tous perdus leurs noyaux et leurs striations, et des images de phagocytose par des cellules géantes multinucléées sont également visibles. Le nombre de granulocytes éosinophiles morts est bien plus important, entraînant une libération massive des granules cytoplasmiques qui prennent une teinte un peu plus neutre. Malgré cela les cellules sont globalement identifiables à l'exception de zones partiellement calcifiées. Autour de ce noyau, se forme une bordure de cellules épithélioïdes au cytoplasme pâle bien visible sur la figure 4 (courtes flèches blanches). Par-delà cette barrière, entre les fibres musculaires, un grand nombre de granulocytes éosinophiles et de lymphocytes sont retrouvés, auxquels s'ajoutent quelques macrophages, des mastocytes et des érythrocytes extravasculaires, parcheminés entre les fibroblastes et les capillaires.
- Pour finir, les tissus deviennent sérieusement endommagés. Au centre du granulome, seuls restent des fragments de sarcoplasme et des leucocytes morts baignant dans les granulations des cellules désintégrées. En périphérie, la capsule du granulome est constituée de cellules géantes multinucléées et de lymphocytes au sein d'un tissu fibreux. Entre les granulomes il est aussi possible d'observer des lésions cicatrisées constituées de tissus fibreux, de cellules adipeuses, d'agrégats de lymphocytes et de granulocytes éosinophiliques dégradés (Oghiso *et al.*, 1977).

Oghiso décrit aussi en 1997, des modifications des petites artères et artérioles au seins des muscles lésés, telles qu'un œdème de l'intima (ou tunique interne) des vaisseaux, un épaississement des cellules endothéliales qui prennent une forme plus cubique, une détérioration de la tunique intermédiaire (média) et une infiltration cellulaire au sein de la paroi. Dans certains cas, des granulocytes éosinophiles sont également retrouvés à l'intérieur des vaisseaux suggérant une possible éosinophilie périphérique.

2. Aspect clinique

Dans la plus grande majorité des cas de saisie pour myosite éosinophilique à l'abattoir, lorsque l'éleveur est interrogé, il ne rapporte aucun symptôme notable dans l'historique de l'animal (Do *et al.*, 2008; Hamilton & McCance, 1968; Oghiso *et al.*, 1977). Malgré tout il arrive que des signes non spécifiques soient relevés, comme des avortements ou des retards de croissance, mais qui ne peuvent avec certitude être associés aux lésions de myosite éosinophilique retrouvées chez les animaux atteints (Idele, 2018; Leonard, 2014), d'autant plus que de tels signes cliniques peuvent être décrits dans les formes cliniques de sarcosporidiose sans myosite. Il arrive aussi fréquemment, voire plus, qu'un éleveur note que l'animal saisi ait montré un engraissement très satisfaisant (Leonard, 2014).

Cependant bien que dans la majorité des cas cette affection soit asymptomatique, il existe des cas publiés de myocardite éosinophilique sévère ayant provoqué la mort de l'animal (Aráoz *et al.*, 2019; Jaspers, 1962). Dans ces cas rapportés, aucune lésion, en dehors de celles présentes sur le cœur (parfois très sévères comme visible sur la figure 5), et des altérations liées à une insuffisance

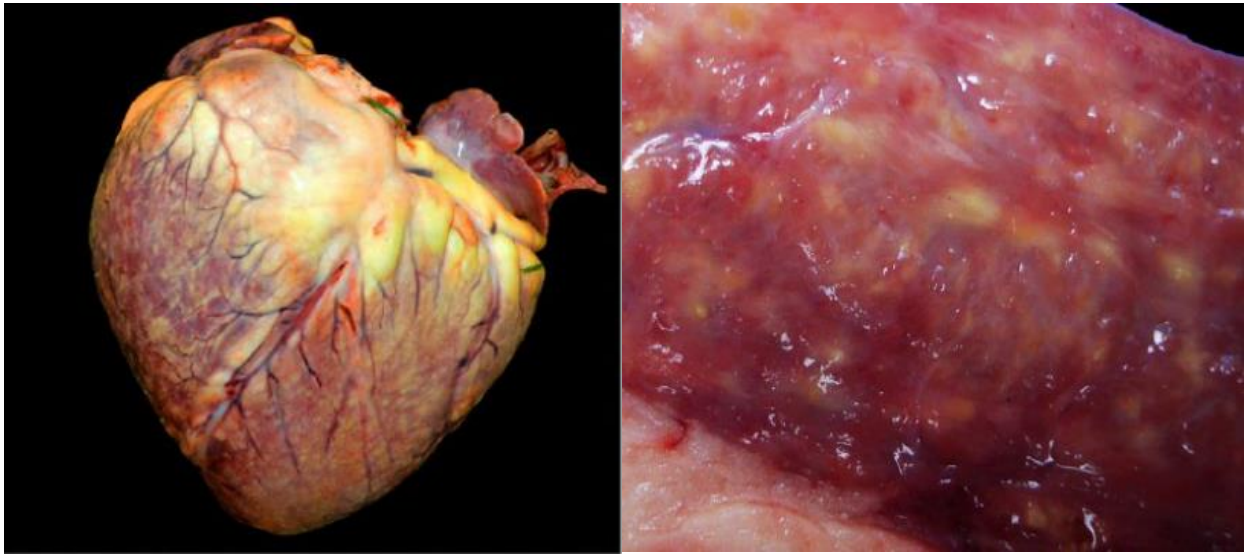


Figure 5 : Myocardite éosinophilique sévère chez un bovin (Aráoz *et al.*, 2019)

A gauche : nombreuses lésions focales jaune-vertes d'1-3mm de diamètre disséminée dans le myocarde et visible à travers l'épicarde.

A droite : présence de granulomes éosinophiles dans la paroi du ventricule gauche.

cardiaque, n'a été retrouvée. Le diagnostic étiologique a été confirmé par la présence de *S. cruzi* au sein des granulomes éosinophiles dans le dernier cas publié (Aráoz *et al.*, 2019), qui par ailleurs précise que l'animal semblait souffrir d'un retard de croissance. Au contraire dans l'autre cas (Jaspers, 1962), aucun symptôme n'a été rapporté avant la mort et aucun sarcocyste n'a été retrouvé.

3. Diagnostic différentiel

L'affection étant le plus souvent asymptomatique le diagnostic clinique est impossible. Les cas de mortalité liés à une myocardite éosinophilique sévère décrit ci-dessus, au vu de leur rareté, n'ont pu être diagnostiqués avant l'autopsie de l'animal et la découverte des lésions sur le myocarde. De manière générale, les lésions sont découvertes à l'abattoir, soit lors de l'inspection *post mortem* par les services vétérinaires soit lors de la découpe de la carcasse, lorsque les lésions sont trop discrètes et n'ont pas pu être détectées lors de l'inspection *post mortem*. L'opérateur doit alors prendre en compte les différentes affections à l'origine de taches claires de petite taille dans les tissus musculaires.

Lors d'une étude réalisée au Canada et publiée en 1991 (Smith *et al.*, 1991), toutes les lésions suspectes de myosite éosinophilique ont été échantillonnées pour une étude histologique. La myosite éosinophilique a été confirmée dans les $\frac{3}{4}$ des prélèvements, mais des abcès, de la cysticercose dégénérée, de la stéatose, de la fibrose, des granulomes, de la nécrose ainsi que des cas de lymphosarcomes ont également été rapportés. Malgré tout l'auteur lui-même précise que la

proportion d'erreur est ici surestimée, ayant demandé aux opérateurs de prélever toutes les lésions pouvant grossièrement ressembler à de la myosite éosinophilique.

Dans cette étude, la première lésion retrouvée après la myosite éosinophilique est la stéatose musculaire, plus souvent appelée en France sclérose musculaire ou bien fibrolipomatose, qui se caractérise par une infiltration du muscle par du tissu fibreux ou adipeux. Ces lésions, dont le mécanisme d'apparition est encore inconnu, sont principalement retrouvées chez le porc et plus rarement chez les bovins (Ohfuji, 2017). En cas de faibles infiltrations, il est possible de confondre les plages graisseuses avec une infiltration éosinophilique.

La cysticercose à *Cysticercus bovis*, larve de *Taenia saginata*, ver solitaire de l'Homme, arrive en seconde place dans le diagnostic. En effet, si les larves vivantes sont assez caractéristiques avec une enveloppe transparente et un scolex visible, la forme dégénérée ou calcifiée, peut ressembler beaucoup à de la myosite éosinophilique (Figure 6). Cependant, avec l'expérience cette confusion reste minime, pour preuve les travaux d'Allusson en 2019 qui vérifie par PCR, l'absence d'ADN de *Cysticercus bovis* dans des échantillons de muscles saisis pour myosite éosinophilique. Cette observation confirme que si des erreurs de diagnostic existent elles restent rares.

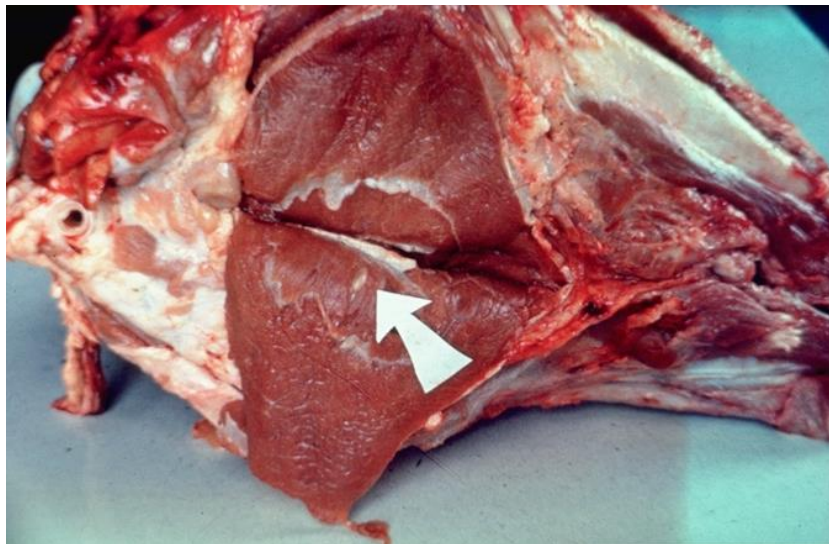


Figure 6 : Cysticercose sur un muscle masséter de bovin (Cappelier, ONIRIS)

Le diagnostic de certitude reste malgré tout l'étude histologique qui permet de confirmer l'infiltration massive de granulocytes éosinophiles.

4. Prévalence

4.1. Répartition mondiale

Des cas de myosite éosinophilique chez les bovins ont été rapportés un peu partout dans le monde que ce soit en France, Belgique, Finlande, Angleterre, Italie, Etats-Unis, Canada, Brésil, Uruguay, Japon, Corée, Iran notamment. Dans un petit nombre de ces pays (France, Belgique, Espagne, Etats-Unis et Canada), des études de la prévalence ont été effectuées à l'abattoir (Tableau 1). Il en ressort une relative disparité entre les différentes zones étudiées pouvant aller de 0,002%

en France dans le Calvados dans les années 90, à 0,006% au Canada ou bien 0,01% aux Etats-Unis à la fin des années 80, soit presque 10 fois la prévalence en France à une période assez proche.

Tableau 1 : Prévalence de la myosite éosinophilique bovine dans différents pays et à des périodes différentes

<i>Pays, région ou état</i>	<i>Période étudiée</i>	<i>Prévalence (en %)</i>	<i>Référence</i>
France, Calvados	1992	0,002	Fortier <i>et al.</i> , 1993
France, Pays de la Loire	2008-2009	0,030	Guénégan, 2009
France *	2009-2014	0,079	Idele, 2018
Belgique	1960-1971	0,003	Van Hoof <i>et al.</i> , 1972
Belgique	2015	0,012	Hoeve-Bakker <i>et al.</i> , 2019
Espagne, sud	2002-2011	0,004	Martínez, 2013
USA, Colorado	Mars 1962 - décembre 1964	0,028	Reiten <i>et al.</i> , 1966
USA, Colorado	Mai 1965 - juin 1966	0,06	Imes et Migaki, 1967
USA	1966-1983	0,01	Jensen <i>et al.</i> , 1986
USA, états de l'Ouest		5	Jensen <i>et al.</i> , 1986
USA	1986-1989	0,01	Ahmed et Kahr, 1990
Canada	Octobre 1989 mars 1990	0,006	Bradley et Taylor, 1993

* Haut de France, Normandie, Pays de la Loire, Aquitaine, Poitou charmante, Midi-Pyrénées

Remarque : le diagnostic se fait par observation des lésions macroscopiques seules

Il faut également noter qu'une prévalence beaucoup plus importante peut parfois être relevée, notamment dans l'Ouest des Etats-Unis où 5% des animaux peuvent être touchés dans certains feedlots. La Californie est entre autre citée comme un état particulièrement touché par les saisies pour myosite éosinophilique (Haredasht *et al.*, 2018; Reiten *et al.*, 1966). De la même façon en France, le rapport final du projet GYMSEO rapporte d'importantes variations entre les taux de saisie de différents abattoirs pouvant appartenir à la même région.

Pour résumer, bien que des disparités existent selon les régions, la myosite éosinophilique reste globalement un phénomène rare qui touche un animal sur 1000 ou sur 10 000.

4.2. Evolution au cours du temps

Il existe assez peu d'études récentes concernant la prévalence des lésions de myosite éosinophilique chez les bovins, en dehors de l'Europe. Aux Etats-Unis, bien que l'ouest soit la région la plus touchée, l'évolution des taux de saisie est restée plutôt stable, avec une moyenne de 0,01% sur l'ensemble du pays, jusqu'aux années 90 (Wineland, 1995).

La situation est différente en France où les saisies pour myosite éosinophilique chez les bovins ont augmenté depuis plusieurs années (Tableau 1). En effet, le taux de saisie est passé de 0,002% en 1992 à 0,088% en 2014 (Idele, 2018), il a donc été multiplié par 44 en un peu plus de 20 ans. Les raisons de cette augmentation restent incertaines, et on peut se demander entre autres, si la

prévalence est réellement plus élevée, ou bien si elle ne traduit pas une inspection vétérinaire plus drastique ou une meilleure reconnaissance de la part les opérateurs.

5. Législation et impact économique

5.1. Législation

En Europe, la réglementation quant à la consommation de viande est basée depuis le 1^{er} janvier 2006 sur le Règlement (CE) n° 854/2004 du parlement européen et du conseil qui précise : « Les viandes doivent être déclarées impropres à la consommation humaine si [...] elles présentent des altérations physiopathologiques, des anomalies de consistance, [...], des anomalies organoleptiques » (Annexe 1, Section 2, Chapitre 5). Les carcasses présentant des lésions de myosite éosinophile sont donc déclarées impropres à la consommation humaine.

En France, le devenir des viandes impropres à la consommation humaine est précisé dans la liste des lésions nécessitant une saisie vétérinaire, publiée dans la note de service DGAL/SDSSA/N2013-8180 du 6 novembre 2013. Ainsi, les carcasses saisies pour myosite éosinophile finissent en sous-produit animaux de catégorie 2 destinés à l'incinération, sachant qu'une saisie partielle est possible mais rare, dans les cas de myosites éosinophiles localisées. D'autre part, la note précise qu'à présent seul le motif de « myosite éosinophile » doit être utilisé pour les saisies correspondantes, sachant qu'auparavant le motif de « lésion de sarcosporidiose » était utilisé et pouvait porter à confusion sachant qu'il est important de distinguer la lésion et le parasite qui, n'est pas toujours retrouvé. En effet, une mauvaise terminologie peut être à l'origine de problèmes ou de confusion (assurances, études de prévalences) (Houf *et al.*, 2016).

Aux États-Unis, de la même façon la présence de myosite éosinophile est à l'origine d'une saisie partielle ou totale, par contre, le devenir des pièces touchées peut être très différent : en effet, dans les cas où l'intensité des lésions est faible, il est possible d'orienter les muscles correspondants vers la fabrication de steak haché cuit, après retrait des portions très touchées (Regulation 9 CFR § 311.35) ; d'autre part la valorisation de ces carcasses est possible en dehors de l'alimentation humaine, avec par exemple une utilisation pour le pet food (Regulation 9 CFR § 314.11).

5.2. Impact économique

L'impact économique de la myosite éosinophile est assez conséquent en France : les saisies sont majoritairement des saisies totales (88 % d'après l'étude de Bertin en 2013) et elles concernent fréquemment la race Blonde d'aquitaine, race à forte valeur bouchère. En 2012, le coût total, prenant en compte la saisie en elle-même mais aussi les dépenses associées (abattage, transformation en sous-produit), a été estimé entre 6 et 10 millions d'euros (Idele, 2018). Il s'agit d'une perte importante pour les éleveurs mais aussi pour les FAR, ou Fonds d'Assainissement Régionaux, qui dans certaines régions prennent en charge une partie du prix de la carcasse saisie pour les éleveurs qui y cotisent. Les FAR sont des caisses de solidarité régionales qui prennent en charge les conséquences financières de certains motifs de saisies, notamment pour des pathologies non visibles du vivant de l'animal (Interbev Pays de la Loire). La liste des motifs de saisie couverts est décrite dans un accord interprofessionnel régional (Cysticercose, sclérose musculaire, ictère, mélanose, tiquetage musculaire, myosite éosinophile par exemple pour la région Pays de la Loire).

En 2018, dans la région Pays de la Loire, 566 cas de myosite éosinophilique (dont 500 saisies totales) ont été indemnisés, ce qui représente 52% des cas remboursés par le FAR cette année-là. Les viandes saisies correspondaient à un retrait d'environ 220 tonnes, et leur valeur a été estimée à 754 200€. La myosite éosinophilique a ainsi été à l'origine d'environ 83% des sommes remboursées par le FAR. La part importante de la myosite éosinophilique dans le budget des FAR a entraîné une augmentation des cotisations. En effet, dans certaines régions comme la Normandie ou la Nouvelle-Aquitaine, la cotisation est ainsi plus élevée pour les animaux de race Blonde d'Aquitaine et Parthenaise que pour les autres (6€/bovin pour ces 2 races contre 1,40€/bovin pour les autres).

6. Etiologie suspectée

L'origine de la myosite éosinophilique est restée longtemps incertaine. Les recherches d'agents viraux ou bactériens au sein des lésions de myosite éosinophilique se sont toutes soldées par un échec (Jensen *et al.*, 1986; Oghiso *et al.*, 1977). Jensen a aussi voulu savoir si le sélénium, dont la carence est connue pour être à l'origine d'une myopathie, appelée la maladie du muscle blanc (Valentine, 2017), pouvait aussi avoir un impact sur l'incidence des myosites éosinophiliques, mais les concentrations relevées chez les animaux atteints de myosite ne différaient pas des autres.

Reiten *et al.*, (1966) évoque une possible implication des œstrogènes qui expliquerait la prévalence plus élevée chez les vaches et les génisses que chez les taurillons et les bœufs dans son étude. Dans cette même étude, les lésions de myosite éosinophilique semblant être plus fréquentes lors de la saison estivale, un lien avec les traitements pesticides ou les arthropodes ne peut être écarté d'après l'auteur. Ces hypothèses ont pu être citées par la suite mais n'ont pas été précisément étudiées.

Des études sur les protéines présentes dans le sérum et dans les muscles ont été pratiquées chez les bovins touchés par la myosite éosinophilique et chez des bovins non atteints. La recherche s'est faite par électrophorèse et a montré une très légère différence au niveau des α -globulines, qui pourrait correspondre à une modification de la constitution d'une enzyme ou d'une isoenzyme chez les animaux présentant les lésions. Cependant cette particularité n'étant pas présente dans le sérum de tous les animaux saisis pour myosite éosinophilique, les auteurs restent donc prudents quant à l'interprétation de ces résultats (Tengerdy & Imes, 1967).

Du côté des parasites, aucun helminthe n'a été découvert sur les coupes histologiques des lésions découvertes en abattoir. Une hypothèse, testée plusieurs fois, suppose que la lésion soit la conséquence d'un parasite dont les bovins ne sont pas habituellement porteurs : *Trichinella spiralis*. Il s'agit d'un nématode, qui se transmet d'un hôte à l'autre par ingestion de muscle contenant des larves. Celles-ci évoluent en adultes au niveau de l'intestin grêle, avant de pondre de nouvelles larves, qui rejoindront les vaisseaux lymphatiques et sanguins pour se disperser dans tout l'organisme. Suite à la pénétration dans la fibre musculaire, une myosite se met en place autour de la larve jusqu'à ce qu'elle s'encapsule avant un nouveau cycle (Bruschi & Murrell, 2020). Les hôtes habituels sont donc plutôt des carnivores, malgré tout il existe des cas d'épidémies de trichinellose humaine imputable à de la viande de cheval, qui aurait été contaminée suite à une ingestion accidentelle d'animaux trichinés (rongeurs mort dans des silos à grain par exemple) (Quinet, 1987). En 1955, Kennedy parvient à créer expérimentalement une myosite éosinophilique chez les 3 bovins à qui l'on a fait ingérer des larves de *Trichinella*. Environ 35 ans plus tard, une autre expérimentation est lancée à plus grande échelle par Smith *et al.* (1990). Les lésions observées étaient semblables à celles obtenues par Kennedy, et pouvaient s'apparenter à des lésions multifocales de myosite éosinophilique (lésions de petite taille, verdâtre, blanches ou jaune pâle). Cependant, l'observation

histologique diffère, avec le plus souvent l'observation de larve de Trichine, pouvant être vivante ou morte, entourée d'une capsule de collagène. Des réactions de myosites, avec la présence de granulocytes éosinophiles, de monocytes ou de macrophages autour de la larve étaient courantes mais inconstantes. En effet, une étude en 1991 menée par Smith *et al.* rejette définitivement cette hypothèse, en se basant sur l'absence de larve sur les muscles de carcasses saisies pour myosite éosinophilique, aussi bien à l'observation histopathologique que suite à une digestion par la pepsine. De plus, le sérum d'un seul animal est retrouvé positif lors de la recherche d'anticorps anti-*Trichinella* par ELISA, suggérant qu'une contamination naturelle reste possible bien qu'exceptionnelle.

Aujourd'hui, l'hypothèse qui fait le plus consensus dans le monde scientifique quant à l'apparition de la myosite éosinophilique est celle de la sarcosporidiose. Une seule étude a permis de recréer des lésions en milieu expérimentale, il s'agit d'une étude menée par Vangeel en 2013, qui suite à l'injection par voie intramusculaire d'antigènes de sarcocystes, est parvenu à observer des lésions histologiquement très proches de celles d'apparition naturelle.

Malgré tout, aucune infection par ingestion de sporocystes en milieu expérimental par des Sarcocystes n'a entraîné de telles lésions (Dubey, 1983; Dubey *et al.*, 1988; Fayer & Dubey, 1984; Savini *et al.*, 1996a). Il faut toutefois noter que la plupart de ces expériences ont été réalisées sur des veaux (Dubey, 1983; Dubey *et al.*, 1988; Fayer & Dubey, 1984), alors que les lésions de myosite sont retrouvées principalement chez les adultes. De plus, lorsque des adultes sont utilisés, ceux-ci sont rarement tous euthanasiés à la fin (Fayer *et al.*, 1976), l'examen de la carcasse n'est donc pas systématique.

Partie 2 : Sarcosporidiose bovine

1. Caractères morphologiques et biologiques de *Sarcocystis* spp.

1.1. Présentation générale du genre *Sarcocystis*

La sarcosporidiose est une maladie parasitaire due à des coccidies kystogènes dont la classification taxonomique est la suivante (selon Dubey *et al.* (2015)) :

Embranchement : Apicomplexa

Classe : Sporozoasida

Sous - classe : Coccidies

Ordre : Eucoccidiorida

Sous - ordre : Eimeriorina

Famille : Sarcocystidae

Sous - famille : Sarcocystinae

Genre : *Sarcocystis*

Le nombre exact d'espèces appartenant au genre *Sarcocystis* fait débats. Dubey *et al.* (2015a) parviennent à répertorier 196 espèces qu'ils considèrent comme « valides », tout en précisant que le cycle complet n'est connu que pour un petit nombre d'entre elles. D'autres espèces ont pu être citées, mais leur identité est considérée soit douteuse, soit invalide soit synonyme d'une autre espèce.

Le cycle évolutif est de type « proie – prédateur », les hôtes définitifs et intermédiaires variant en fonction des espèces de *Sarcocystes*. Les espèces pouvant servir d'hôtes sont très diversifiées : mammifères, marsupiaux, oiseaux, et même reptiles (Lindsay & Dubey, 2020).

Lindsay et Dubey (2020) rapportent 5 espèces du genre *Sarcocystis* pouvant infecter les bovins, ceux-ci étant toujours les hôtes intermédiaires : *S. cruzi*, *S. hirsuta*, *S. rommeli*, *S. heydorni* et *S. hominis*. Leurs hôtes définitifs sont respectivement les canidés (*S. cruzi*), les félidés (*S. hirsuta*, *S. rommeli*) et les primates (*S. heydorni*, *S. hominis*). En plus de celles-ci, deux autres espèces ont été identifiées par Gjerde en 2015 : *S. bovipfelis* et *S. bovini* dont le chat serait l'hôte définitif. Ces deux espèces, sont indistinctes morphologiquement de *S. rommeli*, et seules quelques petites différences sont visibles par rapport à *S. hominis* au microscope électronique à transmission (TEM) (Rubiola *et al.*, 2018). Cela explique leur découverte ou redécouverte plus tardive (Figure 7), devant attendre la généralisation de la biologie moléculaire pour l'identification des espèces. Malgré tout, celle-ci ne permet pas de différencier *S. bovini* de *S. rommeli* dont l'identité génétique est semblable à près de 99% (Hu *et al.*, 2017), il est donc possible qu'en réalité ces espèces n'en forment qu'une seule.

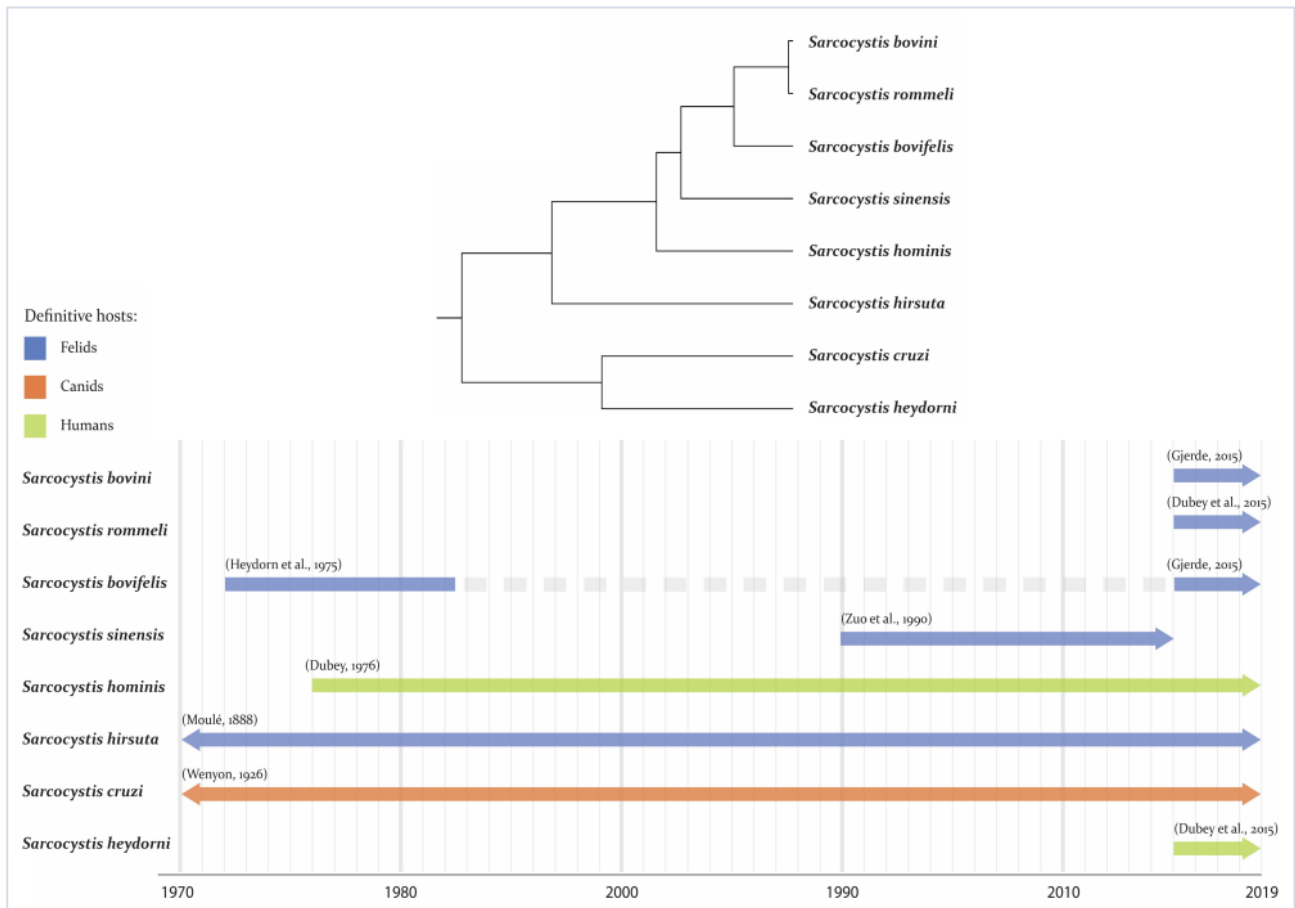


Figure 7 : Histoire évolutive des espèces de *Sarcocystes* affectant les bovins et historique de leur découverte (Rubiola et al., 2018)

Le genre *Sarcocystis* a la particularité d'être en général plus spécifique de leur hôte intermédiaire que de leur hôte définitif. Par exemple, *S. cruzi* ne peut infecter en tant qu'hôte intermédiaire que le bovin et le bison, alors que le chien, le loup, le coyote, le raton laveur et le renard peuvent servir d'hôte définitif (Lindsay & Dubey, 2020).

1.2. Cycle évolutif du parasite

Le cycle évolutif de *Sarcocystis* spp. est un cycle dixène obligatoire faisant intervenir une proie d'un côté et un prédateur de l'autre. L'hôte intermédiaire, siège du développement asexué, est en général un herbivore de type proie, alors que la reproduction sexuée se déroule chez l'hôte définitif, le plus souvent un carnivore prédateur. Les hôtes définitifs et intermédiaires varient en fonction des espèces de *Sarcocystis* (Dubey *et al.*, 2015a). Pour l'étude du cycle en lui-même nous resterons centrés sur les espèces infectant les bovins et en particulier *S. cruzi* dont le cycle est très bien connu (Figure 8).

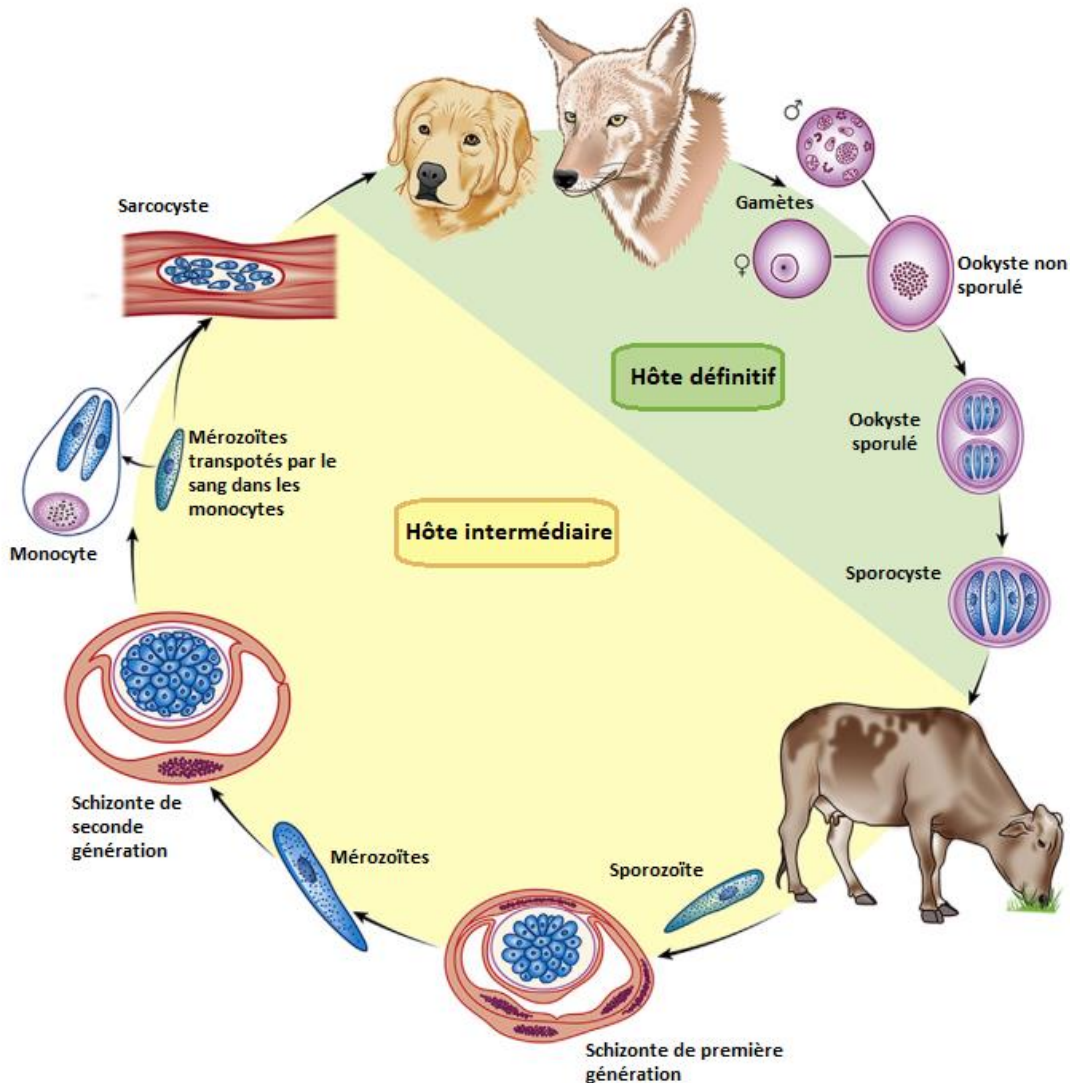


Figure 8 : Cycle évolutif de *S. cruzi* (Lindsey et Dubey, 2020)

La description du cycle qui vient est principalement réalisée à partir de celle de Dubey *et al.* (2015a).

1.2.1. Chez l'hôte intermédiaire

Les hôtes intermédiaires, c'est-à-dire les bovins, se contaminent en ingérant des sporocystes présents dans de l'aliment ou dans de l'eau contaminée par des fèces d'un hôte définitif porteur du parasite. Dans l'intestin grêle, les 4 sporozoïtes contenus dans le sporocyste sont libérés et vont pouvoir traverser la paroi intestinale pour rejoindre la circulation sanguine où ils pénètrent dans les cellules endothéliales des artérioles de différents organes (préférentiellement les artérioles mésentérique et intestinales pour *S. hirsuta*).

De 7 à 15 jours suivant l'ingestion des sporocystes, une première multiplication asexuée se produit que l'on appelle schizogonie et qui sera à l'origine d'une structure pseudokystique nommée schizonte. Situé dans l'endothélium vasculaire, celui-ci est constitué de cellules uninucléées, les mérozoïtes, également appelés tachyzoïtes, qui suite à l'éclatement du schizonte se dispersent dans la circulation sanguine. A partir de 19 jours jusqu'à 46 jours après l'infection, un schizonte de seconde génération se forme, préférentiellement dans les capillaires, mais aussi parfois dans des artérioles un peu partout dans l'organisme.

Les mérozoïtes de seconde génération se retrouvent dans la circulation sanguine soit isolés soit dans des cellules mononucléées où ils peuvent se diviser pour former 2 mérozoïtes. Ainsi à travers la circulation sanguine, ils pourront atteindre les tissus périphériques et pénétrer une cellule musculaire, plus rarement nerveuse, pour former des cellules rondes appelées métrocyte (cellule mère). Ceux-ci vont subir une série de divisions intenses qui produira un grand nombre de métrocytes qui à leur tour formeront des bradyzoïtes. Finalement, le sarcocyste alors rempli exclusivement de bradyzoïtes, devient infectant pour l'hôte définitif à partir de 75 jours après l'ingestion des sporocystes. La durée de vie de ces sarcocystes chez l'hôte est variable, sachant que la plupart commencent à disparaître à partir de 3 mois environ.

Par ailleurs, Poirier a montré en 2016 qu'une transmission in utero de *S. hominis* et *S. cruzi* est possible chez les bovins bien que la prévalence observée chez les fœtus reste faible (8%) comparée à celle des vaches (96,6%).

1.2.2. Chez l'hôte définitif

L'hôte définitif, c'est-à-dire pour le cas de *S. cruzi* le chien ou le loup en général, s'infecte en ingérant du tissu musculaire (parfois nerveux) contenant des bradyzoïtes matures. Ceux-ci sont libérés du sarcocyste par la digestion de sa paroi dans l'estomac ou l'intestin, et une fois devenus mobiles vont pouvoir pénétrer la muqueuse de l'intestin grêle. Une transformation en microgamontes et macrogamontes, considérés respectivement comme gamontes mâle et femelle, se produit alors dans les cellules caliciformes ou cellules à mucus. Les microgamontes sont le siège de plusieurs divisions nucléaires, qui une fois le gamonte devenu mature est à l'origine de plusieurs microgamètes constitués d'un noyau et de 2 flagelles. Ceux-ci migrent vers un macrogamonte jusqu'à ce qu'il y ait fécondation puis formation d'un ookyste. Tout ce processus peut être accompli en 24h, bien qu'il puisse durer plus longtemps pour certains gamontes.

La sporulation se déroule ensuite dans le chorion (ou lamina propria). Les ookystes sporulés ainsi obtenus ont une paroi fine (<1µm) qui se rompt facilement dans l'intestin, libérant alors 2 sporocystes, contenant chacun 4 sporozoïtes, dans les fèces, pouvant contaminer un nouvel hôte intermédiaire. L'hôte définitif ne développant pas d'immunité contre *Sarcocystis* spp. l'excrétion

des ookystes est constante suite à l'ingestion de viande crue contaminée, et se fait dans les 7 à 14 jours qui suivent.

1.3. Morphologie

1.3.1. Chez l'hôte intermédiaire

La forme infectante principale chez l'hôte intermédiaire est le sarcocyste dont la taille peut être variable en fonction des espèces, mais est le plus souvent submicroscopique (0,5mm pour *S. cruzi* par exemple). Leur observation à l'œil nu est donc presque irréalizable sauf en cas de lésions associées telle que la myosite éosinophilique formant des taches verdâtres ou blanches une fois calcifiée (Euzéby, 1998). Il existe certaines espèces de sarcocystes dites macroscopiques comme *S. fusiformis* chez le buffle mais aucune de celles-ci n'affectent les bovins (Dubey *et al.*, 2015a).

Le sarcocyste est toujours entouré par une vacuole parasitophore dans sa cellule hôte. Il est constitué d'une paroi qui renferme une structure interne variable selon le stade de maturation du sarcocyste. Aux stades immatures, les principales cellules observées sont des métrocytes, des cellules rondes globulaires qui restent en périphérie, alors qu'au fur et à mesure de mutations successives, les métrocytes produisent des cellules plus allongées, en forme de banane, les bradyzoïtes, qui pour leur part reste au centre du sarcocyste (Dubey *et al.*, 2015a). Ces bradyzoïtes mesurent entre 7 et 15 μm sur 2,5 à 3,5 μm et sont observables au microscope à contraste interférentiel (Figure 9).



Figure 9 : Bradyzoïtes de *S. cruzi* au microscope à contraste interférentiel, x 1000 (Fayer, 2004)

La paroi du sarcocyste varie en largeur et en structure selon les espèces de *Sarcocystis*. Il s'agit d'ailleurs d'un des principaux critères pour différencier les différentes espèces, que ce soit en microscopie optique où seule la différenciation paroi fine ($<1\mu\text{m}$), comme *S. cruzi*, ou épaisse ($\geq 3\mu\text{m}$), comme *S. hominis*, est possible (Moré *et al.*, 2011) ou bien en microscopie électronique. Au microscope électronique à transmission (MET) la structure de la paroi est visible, elle est constituée de villosités que l'on appelle cytophanères. Celles-ci varient au niveau de leur longueur, largeur, forme, orientation ce qui permet d'identifier certaines espèces.

Les tableaux 2 et 3 récapitulent la morphologie des espèces pouvant infecter les bovins respectivement à paroi fine et épaisse.

Tableau 2 : Caractéristiques des espèces possédant des kystes à paroi fine (Dubey et al., 2015a)

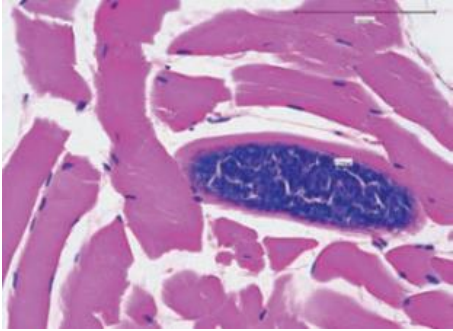
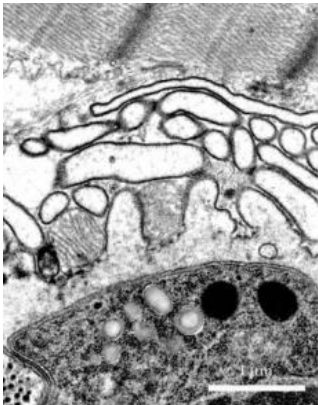
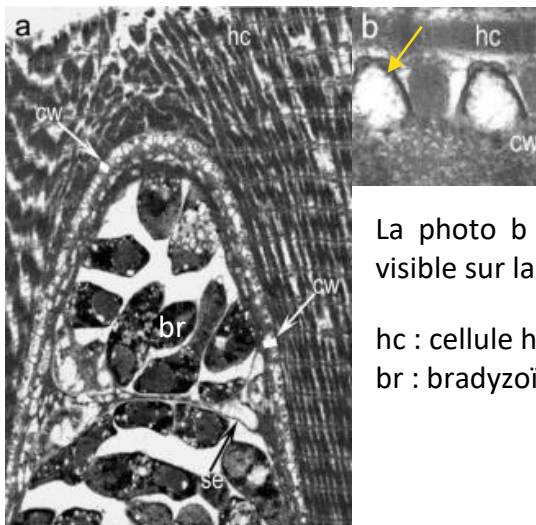
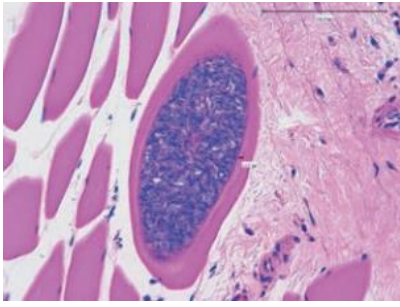
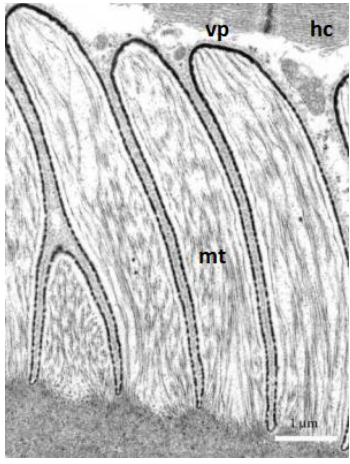
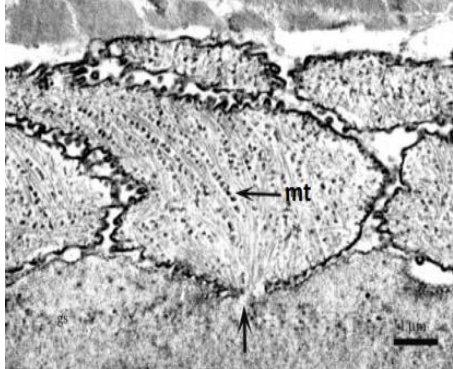
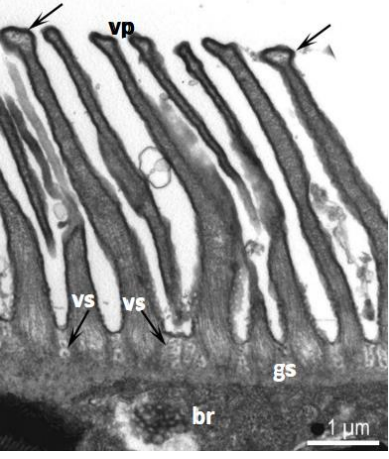
	<p>Sarcocyste à paroi fine dans un muscle de bovin, observation au microscope optique, coloration HE, x40 (Meistro <i>et al.</i>, 2015)</p> <p>Les bradyzoïtes à l'intérieur du sarcocyste ressortent très bien à la coloration HE.</p>
Espèce	Aspect des kystes au MET
<p><i>S. cruzi</i></p>	 <p>Paroi d'un kyste de <i>S. cruzi</i> au MET chez un veau infecté expérimentalement (Dubey <i>et al.</i>, 2015a)</p> <p>Microvillosités filamenteuses, absence de microtubules.</p>
<p><i>S. heydorni</i></p>	 <p>Paroi d'un kyste de <i>S. heydorni</i> au MET dans une langue d'un veau infecté expérimentalement (Dubey <i>et al.</i>, 2015b)</p> <p>La photo b est un zoom de la paroi kystique (cw) visible sur la photo a</p> <p>hc : cellule hôte ; se : septum br : bradyzoïte ; flèche jaune : microvillosité</p>

Tableau 3 : Caractéristiques des espèces possédant des kystes à paroi épaisse (Dubey et al., 2015a)

	<p>Sarcocyste à paroi épaisse dans un muscle de bovin, observation au microscope optique, coloration HE, x40 (Meistro <i>et al.</i>, 2015)</p> <p>Les bradyzoïtes à l'intérieur du sarcocyste ressortent très bien à la coloration HE</p>
Espèce (Épaisseur de paroi)	Aspect des kystes au MET
<p><i>S. hominis</i> (5µm)</p>	 <p>Paroi d'un kyste de <i>S. hominis</i> au MET chez un veau infecté expérimentalement (Dubey <i>et al.</i>, 2015a)</p> <p>Microvillosités en palissade (vp) avec une extrémité arrondie, présence de microtubule (mt)</p> <p>hc : cellule hôte</p>
<p><i>S. hirsuta</i> (7µm)</p>	 <p>Paroi d'un kyste de <i>S. hirsuta</i> au MET (Dubey <i>et al.</i>, 2015a)</p> <p>Microvillosités striées, hirsutes, ondulées de type palissadique avec un pied étroit (flèche) par rapport au corps qui contient des microtubules (mt)</p>
<p><i>S. rommeli</i> (6µm)</p>	 <p>Paroi d'un kyste de <i>S. rommeli</i> au MET (Dubey <i>et al.</i>, 2016)</p> <p>Microvillosités (vp) allongées avec formation d'un angle le plus souvent, largeur de la base (gs) s'amincissant le long de la villosité puis élargissement sur la pointe (flèche)</p> <p>vs : vacuole ; br : bradyzoïte</p>

1.3.2. Chez l'hôte définitif

L'ookyste est la forme issue de la reproduction sexuée chez l'hôte définitif, il s'agit d'un œuf qui contient 2 sporocystes, la forme infectante pour l'hôte intermédiaire que l'on retrouve en général dans les fèces. Les sporocystes sont des structures allongées qui mesurent entre 10 et 15 µm selon les espèces et renferment 4 sporozoïtes ainsi qu'un petit corp résiduel granuleux visible sur la figure 10 (Fayer, 2004).

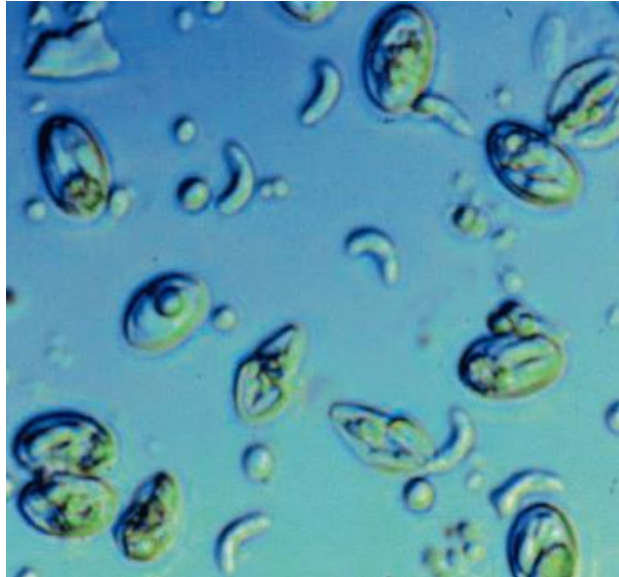


Figure 10 : Ookytes, sporocystes, et sporozoïtes au microscope à contraste interférentiel, x 1000 (Fayer, 2004)

Les sporocystes sont des formes très résistantes dans le milieu extérieur, pouvant survivre une année si l'humidité est suffisante, ou jusqu'à 2-3 mois dans le cas contraire. Ils résistent aussi aux températures négatives et à une grande partie des antiseptiques appliqués de façon usuelle (Euzéby, 1997).

2. Pathogénie et immunité

2.1. Pouvoir pathogène

Le pouvoir pathogène de *Sarcocystis* spp. est en grande partie lié à l'action des mérozoïtes de seconde génération et s'exerce par 4 principaux mécanismes (Euzéby, 1998) :

- **L'inflammation**, qui est la conséquence de facteurs chimiotactiques sur les leucocytes, et de cytokines élaborées par les macrophages.
- La **nécrose**, qui résulte de la destruction des cellules endothéliales abritant les schizontes et les mérozoïtes, et provoque des lésions hémorragiques chez les malades (pétéchies, suffusions sanguines).
- La **toxicité**, qui est due à des substances toxiques élaborées par le schizonte et plus encore par le sarcocyste. Il s'agit de la sarcocystine, une protéine thermolabile qui a un impact sur certaines hormones intervenant dans les processus métaboliques (augmentation de la

somatostatine, diminution de l'IGF-1. Cette action toxique est également présente chez les hôtes définitifs.

- Les **antigènes**, qui sont à l'origine de la sécrétion de cytokines par des macrophages activés et de la formation d'immunoglobulines. Les antigènes concernés sont :
 - Des antigènes de surfaces présents sur les mérozoïtes, sporozoïtes et bradyzoïtes (de poids moléculaire 20-74 kDa),
 - Des antigènes cytoplasmiques isolés des mérozoïtes (de poids moléculaire 50-70 kDa),
 - Des antigènes des micronèmes (de poids moléculaire 16-17 kDa).

Par ailleurs, les sarcocystes sont également soupçonnés d'avoir un rôle dans l'apparition des myosites éosinophiliques dont la pathogénie suspectée sera détaillée dans la partie 3.

2.2. Immunité

Chez les hôtes définitifs, la reproduction sexuée n'étant pas à l'origine d'une importante multiplication comme c'est le cas chez les hôtes intermédiaires, elle ne génère pas d'immunité. En effet, des infections répétées ne permettent pas de s'immuniser contre le parasite, et l'excrétion d'ookystes ne diminue pas (Fayer *et al.*, 2015).

Chez les hôtes intermédiaires, la sarcosporidiose engendre à la fois une réponse immunitaire humorale et cellulaire. La réponse humorale est la première à apparaître ; elle agit contre les formes circulantes dans un premier temps, et fait intervenir des IgM et des IgG. Celles-ci peuvent être mises en évidence dans l'organisme grâce à différentes techniques : par un test d'hémagglutination indirecte (IHAT), par ELISA et dot-ELISA, par fluorescence indirecte des anticorps (IFAT) ou par fixation du complément (Dubey *et al.*, 2015a). Les IgM sont les premières à intervenir dès 3-4 semaines, mais leur durée de vie est courte (taux très bas dès que le sarcocyste est en cours de maturation, soit vers 2-3 mois) et elles sont rapidement remplacées par les IgG. Celles-ci apparaissent dès 5-6 semaines après l'infection, sont au maximum lors de la formation du sarcocyste et diminuent lentement par la suite jusqu'à 5-6 mois (Gasbarre *et al.*, 1984).

L'autre composante plus tardive est l'immunité cellulaire initiée par la formation du sarcocyste à partir de 3 semaines suivant l'infection. Elle se caractérise par une infiltration de cellules inflammatoires autour du kyste parasitaire, principalement composée de lymphocytes et de macrophages. Cette infiltration peut perdurer plusieurs mois, même une fois que le sarcocyste n'est plus décelable dans les tissus (Dubey *et al.*, 2015a). Il est également possible d'observer une activation des lymphocytes circulants dès les 15 jours suivant l'infection mais cette activité décroît rapidement (Gasbarre *et al.*, 1984).

Fayer & Dubey (1984) ont montré que suite à une immunisation par *S. cruzi*, des veaux ont été protégés pendant au moins 252 jours suite à l'ingestion d'une dose de sporocystes potentiellement mortelle. Dans cette même étude, une immunisation à *S. hirsuta* n'a pas empêché les veaux de déclarer une sarcosporidiose à *S. cruzi*, démontrant alors que l'immunité mise en place est spécifique d'espèce.

Pour finir, l'administration de colostrum ne permet pas une protection suffisante contre *Sarcocystis* spp. (Dubey *et al.*, 2015a).

3. Etude clinique

Chez les hôtes intermédiaires, soit les bovins dans notre cas, la forme clinique de la maladie est appelée sarcosporidiose ; alors que l'on parle plutôt de coccidioses sarcocystiques chez les hôtes définitifs.

3.1. Chez les bovins

L'infection par *Sarcocystis* se présente sous 2 formes cliniques successives : d'abord, si elle est présente, la forme aiguë, qui est associée à la deuxième multiplication schizogonique, se poursuit par une phase chronique lorsque le parasite est enkysté dans le muscle.

3.1.1. Sarcosporidiose aiguë

Chez les ruminants la sarcosporidiose contractée naturellement est le plus souvent asymptomatique mais cela dépend en grande partie des espèces de sarcocystes impliquées et de la quantité de sporocystes ingérée. De manière générale, les espèces transmises par les chiens comme *S. cruzi* sont considérées plus pathogènes que celles dont le chat est l'hôte définitif comme *S. hirsuta* chez les bovins (Lindsay & Dubey, 2020). D'autres facteurs peuvent influencer sur l'intensité des symptômes observés, comme le stress et l'état physiologique (gestation, lactation) de l'animal ou encore si l'animal a déjà été en contact avec le parasite et donc pu s'immuniser. En revanche l'âge, le poids ou la taille ne semblent pas intervenir dans l'apparition des symptômes (Dubey *et al.*, 2015a).

En 1961, un troupeau de vaches laitières a été touché par une maladie qui a été nommée maladie de Dalmeny, par ceux qui l'ont par la suite décrite (Corner *et al.*, 1963). Cette pathologie a touché de nombreux animaux qui ont pu présenter de fortes fièvres, un amaigrissement pouvant aller jusqu'à la cachexie, de l'anémie, des avortements, ainsi qu'une forte mortalité. Bien que la cause exacte de la maladie n'ait pas été déterminée avec certitude à l'époque, la présence de parasites morphologiquement proches de *Toxoplasma gondii*, ainsi que les symptômes décrits, ont permis par la suite de faire un lien avec une infection par *Sarcocystis* spp. (Dubey *et al.*, 2015a).

En conditions expérimentales, avec une dose ingérée d'au moins 200 000 ookystes pour *S. cruzi*, le premier signe, qui apparaît entre 15 et 19 jours après l'ingestion, est une fièvre dépassant les 40°C. Ensuite, entre 3 et 4 semaines d'infection, les animaux peuvent présenter de l'anorexie, de la diarrhée, des pertes de poids, de la faiblesse, des tremblements, de la prostration, qui peuvent durer de quelques jours à plusieurs semaines, voire parfois la mort. Les modifications biochimiques et hématologiques pouvant être associées sont une anémie, une augmentation de la bilirubine, de la lactate déshydrogénase (LDH), de la succinate déshydrogénase (SDH), de l'alpha1-antitripsine (AAT), de la créatine kinase (CPK), et de l'urée. Une modification des temps de coagulation est également possible (Dubey *et al.*, 2015a).

Les animaux gestants peuvent également avorter, vêler prématurément ou mettre bas des veaux mort-nés suite à une infection par *Sarcocystis*. Le mécanisme de cette pathogénie n'est pas encore expliqué mais plusieurs hypothèses telles que l'effet de lésions directes sur le fœtus, de la fièvre, de l'anémie ou des prostaglandines sont émises (Dubey *et al.*, 2015a). Des zones de nécroses peuvent être observées au niveau de l'avorton ou du placenta. Malgré tout, étant donné que les sarcocystes sont rarement recherchés en tant qu'agents étiologiques d'avortements et qu'ils ne sont pas

toujours observés au niveau du fœtus ou du placenta, il est possible que son importance dans les causes d'avortement soit sous-évaluée (Fayer *et al.*, 1976).

A l'examen nécropsique, les lésions retrouvées sont d'une part des lésions de nécrose associées à de l'œdème sur les nœuds lymphatiques médiastinaux autour de 15 jours après l'infection ; et d'autres part des lésions hémorragiques un peu plus tardives telles que des pétéchies ou des hématomes sur les séreuses viscérales, les muscles (squelettiques ou cardiaques) et la sclère oculaire (Dubey *et al.*, 2015a).

3.1.2. Sarcosporidiose chronique

La sarcosporidiose chronique ou musculaire est la plus fréquemment observée. Elle s'installe à partir du quatrième mois qui suit l'ingestion des sporocystes, lorsque les sarcocystes s'installent dans le muscle. Bien que leur localisation soit généralisée, il existe certains muscles privilégiés tels que le myocarde, la langue, le diaphragme, l'œsophage, les muscles oculaires. Les symptômes observés s'apparentent à un syndrome rhumatoïde, caractérisé par une douleur musculaire, associé à des troubles fonctionnels liés aux muscles atteints (Euzéby, 1998). Chez les animaux en croissance, une diminution du GMQ est observée (Dauguschies *et al.*, 2000; Dubey *et al.*, 2015a) alors que les vaches laitières en production vont significativement moins produire de lait (Fayer *et al.*, 1983). Par ailleurs, les animaux peuvent aussi devenir très excités, présenter de l'hypersalivation et des pertes de poils. Des signes neurologiques peuvent également être observés, tels qu'un décubitus prolongé, de l'opisthotonos, un nystagmus, ou un pédalage en décubitus pouvant aller jusqu'à la mort de l'animal (Dubey *et al.*, 2015a).

Les lésions macroscopiques visibles lors de cette phase sont très discrètes, et seules une atrophie séreuse du tissu adipeux et quelques traces de minéralisations sont réellement notables (Dubey *et al.*, 2015a).

3.2. Chez les hôtes définitifs

Les hôtes définitifs se contaminent en ingérant de la viande crue contenant des sarcocystes. Les formes parasitaires restent circonscrites aux intestins et ne provoquent que rarement des symptômes.

3.2.1. Chez les carnivores

Les carnivores ayant ingéré de la viande contenant des sarcocystes vont excréter des sporocystes, mais ne déclarent généralement aucun symptôme. Il arrive toutefois que des chiens ou des coyotes vomissent ou soient anorexiques pendant quelques jours lors d'infections expérimentales, mais ces symptômes sont en général attribués à un changement de régime alimentaire plutôt qu'aux sarcocystes (Dubey *et al.*, 2015a).

3.2.2. Chez l'Homme

Comme chez les autres hôtes définitifs, la sarcosporidiose intestinale est en général asymptomatique. Cependant des inoculations de volontaires ont entraîné des nausées, des vomissements, de la diarrhée, ou une douleur abdominale suite à l'ingestion de viande crue contaminée. Les symptômes apparaissent dans les 2-3 heures après l'ingestion et perdurent 24 à 36 heures en général. Ces personnes contaminées excrètent la plupart des ookystes entre 14 et 18

jours après l'ingestion, et peuvent parfois être symptomatiques (diarrhée et douleur abdominale) sur cette période (Desportes-Livage & Datry, 2005; Dubey *et al.*, 2015a).

Plus rarement, l'homme peut servir d'hôte intermédiaire à une espèce dont il n'est pas habituellement porteur, en ingérant de l'eau ou de la nourriture qui a été contaminée par des sporocystes excrétés par des carnivores, mais le plus souvent aucun symptôme n'est rapporté (Fayer *et al.*, 2015).

4. Diagnostic

4.1. Diagnostic chez les bovins

4.1.1. Diagnostic clinique

Par la nature des signes cliniques, qui sont loin d'être spécifiques lorsque qu'ils sont présents, le diagnostic clinique est quasiment impossible. Le diagnostic peut se faire suite à une suspicion face à des signes tels que l'anémie, l'anorexie, la fièvre, l'hypersalivation, l'avortement, les pertes de poils, l'augmentation des certains paramètres sanguins (LDH, SDH, CPK, urée et bilirubine), suivis de l'élimination des autres causes possibles de ces symptômes. La prise en compte de facteurs épidémiologiques est également importante, comme la présence de carnivores domestiques, le chien en particulier, sur l'exploitation (Dubey *et al.*, 2015a).

L'examen nécropsique seul ne permet pas de diagnostiquer une sarcosporidiose. S'il y a suspicion, il faut rechercher les lésions hémorragiques et réaliser un examen microscopique de ces lésions pour mettre en évidence le parasite (Euzéby, 1998).

4.1.2. Diagnostic de laboratoire

Le diagnostic de laboratoire permet de mettre en évidence une contamination par le parasite mais pas forcément l'imputabilité d'une maladie ou d'une pathologie associée à la présence de *Sarcocystis* spp. Pour cela il faut combiner l'ensemble des observations cliniques et épidémiologiques à des résultats de laboratoire montrant une infection récente (Lindsay & Dubey, 2020).

Diagnostic morphologique

Le diagnostic morphologique peut se faire à différentes échelles suivant le degré de précision que l'on souhaite pour l'identification. Tout d'abord pour la microscopie optique il existe différentes méthodes de traitement du muscle permettant d'observer des sarcocystes, chacune présentant des avantages et des inconvénients.

La méthode la plus simple est l'observation dite « fraiche », c'est-à-dire que l'échantillon est examiné presque tel quel, soit à la loupe binoculaire, soit au microscope optique où une coloration peut être réalisée (Hamidinejat *et al.*, 2010). Plusieurs techniques sont possibles comme celle du « muscle squash » en anglais qui consiste à découper 1g de tissu musculaire en petits morceaux que l'on écrase ensuite entre 2 lamelles en verre. Une autre technique similaire, mais moins souvent utilisée appelée le « squeezing » consiste à récupérer et n'observer que le liquide issu de l'écrasement d'un échantillon d'environ 20g cette fois (Latif *et al.*, 1999). Ces 2 techniques ont une sensibilité plutôt bonne bien que celle-ci soit variable en fonction de la localisation de l'échantillon de muscles prélevés (Hamidinejat *et al.*, 2010).

La technique la plus sensible pour détecter les sarcocystes est celle de la digestion peptidique. Pour cela un échantillon de muscle est broyé et mis en incubation plusieurs heures, soit dans une solution de trypsine, soit dans un mélange HCl-pepsine. Après décantation, la partie sédimentaire est observée au microscope pour rechercher des bradyzoïtes. Toutefois cette méthode ne permet pas de distinguer les différentes espèces de sarcocystes, les parois étant digérées ; ni de diagnostiquer des infections récentes grâce aux formes immatures, les mérozoïtes étant digérés lors de l'incubation (Dubey *et al.*, 2015a).

La dernière méthode qui est beaucoup moins sensible mais permet une identification partielle des espèces en mesurant l'épaisseur de la paroi du sarcocyste est l'histologie. L'échantillon que l'on souhaite observer est d'abord fixé dans du formol à 10% puis incorporé dans de la paraffine. De fines coupes de quelques μm sont alors réalisées puis colorées classiquement à l'hématoxyline et l'éosine (Meistro *et al.*, 2015). La morphologie du sarcocyste pour les différentes espèces a été récapitulée précédemment (Tableaux 2 et 3). Cette méthode peut être complétée par une immunohistochimie (IHC), qui permet d'identifier des antigènes de sarcocyste dans l'échantillon grâce à des anticorps anti-*Sarcocystis* récupérés en général sur du sérum de lapin à qui l'on a injecté une dose importante de sarcocystes. Cependant cette méthode n'empêche pas les réactions croisées entre *S. cruzi* et d'autres espèces de sarcocystes et même avec *T. gondii* (Dubey *et al.*, 2015a).

Pour finir, la microscopie électronique à transmission permet une identification précise de l'espèce de sarcocyste grâce à une composition de la paroi spécifique pour chaque espèce (Tableaux 2 et 3). Cependant cette technique étant très coûteuse et difficile d'accès elle n'est pas utilisée en routine (Vangeel *et al.*, 2007).

Diagnostic sérologique

Plusieurs techniques peuvent être utilisées afin de détecter des anticorps contre *Sarcocystis* telles que : l'IHAT, l'ELISA ou dot-ELISA et l'IFAT (Immunofluorescent Antibody Test). Ces tests peuvent être réalisés du vivant de l'animal et consistent à détecter les anticorps anti-*Sarcocystis* grâce à des antigènes de *Sarcocystis*. L'origine des antigènes utilisés est différente selon les études : il peut s'agir de bradyzoïtes récupérés sur des cœurs ou des œsophages de bovins infectés naturellement ou expérimentalement par des sporocystes (Banothu *et al.*, 2017; Lunde & Fayer, 1977; Moré *et al.*, 2008) ; ou éventuellement de mérozoïtes, prélevés sur des hôtes intermédiaires, qui ont pu être utilisés lors de test ELISA (Savini *et al.*, 1994). Ces derniers semblent présenter une meilleure sensibilité et spécificité que l'utilisation de bradyzoïtes (Savini *et al.*, 1997). Les techniques de préparation pour isoler l'antigène sont également différentes, ce qui montre bien le manque de protocoles standardisés pour ces tests.

La spécificité pour le genre *Sarcocystis* dépend des tests réalisés. Des réactions croisées avec *T. gondii* peuvent survenir lors de test ELISA (Savini *et al.*, 1994), alors qu'il n'y en a pas eu d'observés avec l'IFAT (Moré *et al.*, 2008). D'autre part, les antigènes d'une espèce de sarcocyste donnée peuvent réagir aux anticorps d'une autre espèce de sarcocyste (Gasbarre *et al.*, 1984; Savini *et al.*, 1994) ; les techniques utilisant les couples antigènes-anticorps ne permettent pas un diagnostic d'espèce précise, mais plutôt un diagnostic de genre.

Diagnostic génomique

Aujourd'hui, la biologie moléculaire, grâce à sa facilité d'utilisation, à sa sensibilité meilleure que l'histologie et à la possibilité de réaliser une diagnose d'espèce précise (Meistro *et al.*, 2015), s'est largement répandue dans l'étude de la sarcosporidiose. Ces techniques sont à la fois utilisées à des fins de diagnostic d'infection parasitaire, mais aussi afin d'affiner les techniques de diagnostic sérologique ou pour étudier la réponse immunitaire de l'hôte (Güclü *et al.*, 2004).

La PCR (Polymerase Chain Reaction), qui consiste à amplifier une séquence d'ADN précise *in vitro*, est particulièrement utilisée. La séquence la plus souvent utilisée est l'ARNr 18S car il s'agit d'une séquence qui a été très conservée au cours de l'évolution (Tenter, 1995). D'autres locus ont également pu être étudiés comme l'ITS1 ou une partie de l'ARN 28S, mais c'est surtout le gène mitochondrial Cytochrome C Oxidase I (COI) qui semble le plus prometteur pour distinguer les espèces proches de *Sarcocystis* (Gjerde, 2016).

Une PCR peut être réalisée sur du tissu musculaire frais ou congelé préalablement (Dubey *et al.*, 2015a). Le tissu doit d'abord être digéré à l'aide de solutions enzymatiques à base de trypsine ou de pepsine, cette étape est suivie par une extraction de l'ADN à l'aide d'un kit commercial. Ensuite, l'ADN est amplifié par une succession de cycles à différentes températures permettant successivement de séparer les brins d'ADN à haute température puis de permettre l'hybridation des amorces puis de la polymérisation avec des températures plus faibles. Pour finir la lecture des résultats se fait suite à la migration des produits obtenus par électrophorèse (Moré *et al.*, 2011).

Une variante de la technique de PCR dite classique est la PCR-RFLP (Restriction Fragment Length Polymorphism PCR) qui utilise des enzymes de restrictions pour fragmenter une longue séquence d'ADN sur des sites spécifiques. La migration par électrophorèse de ces fragments de tailles différentes permet la différenciation des différentes espèces de sarcocystes. Cette méthode d'identification a l'avantage d'être relativement peu coûteuse et rapide à réaliser (Yang *et al.*, 2002).

Une autre alternative qui ne nécessite pas de connaissance préalable de l'ADN cible est la PCR-RAPD (Random Amplified Polymorphic DNA) où des amorces aléatoires sont utilisées. Les fragments amplifiés obtenus sont donc aléatoires et les différentes tailles permettent de différencier les espèces de sarcocyste après migration sur gel d'électrophorèse (Güclü *et al.*, 2004).

Enfin la dernière technique possible est la PCR multiplex qui se base sur l'utilisation de plusieurs amorces anti-sens caractéristiques de chaque espèce de *Sarcocystis*. La difficulté de cette technique réside principalement dans sa mise en place étant donné qu'il faut trouver des amorces qui soient spécifiques de chaque espèce de sarcocyste et qui puissent facilement être différenciées. La première procédure mise au point fut celle utilisant l'ARN 18S (Moré *et al.*, 2013), mais n'étant pas capable de différencier des espèces proches comme *S. hominis* et *S. bovifelis*, on lui préfère à présent l'utilisation du gène mitochondrial COI (Rubiola *et al.*, 2018). La lecture peut se faire soit en temps réel (Moré *et al.*, 2013) ou bien après séparation des amplicons en fonction de leur taille par électrophorèse (Rubiola *et al.*, 2018).

4.2. Diagnostic chez l'homme

Chez l'homme le diagnostic de présomption est avant tout clinique et épidémiologique. Il se base sur l'observation de symptômes d'une intoxication alimentaire, associée à un historique d'ingestion de viande crue ou peu cuite. Celui-ci doit ensuite être confirmé par la présence de sporocystes dans les selles (Desportes-Livage & Datry, 2005).

Le nombre d'ookystes et/ou de sporocystes pouvant être faible, un enrichissement peut être nécessaire. Du sucre, du NaCl ou du sulfate de zinc peuvent être utilisés en tant que liquide de flottaison, mais le sucre est la méthode qui détériore le moins les sporocystes (Dubey *et al.*, 2015a). Comme pour les sporocystes, la microscopie optique ne permet pas de différencier les espèces de sarcocystes (Desportes-Livage & Datry, 2005; Fayer *et al.*, 2015).

5. Traitement et moyens de lutte

5.1. Traitement et chimioprophylaxie

Il n'existe pas de traitement spécifique de la sarcosporidiose que ce soit chez les bovins ou bien chez l'Homme et les carnivores. De manière générale, lorsque des symptômes sont observés, ceux-ci n'étant pas spécifiques, seul un traitement symptomatique est mis en place, d'autant plus que la guérison est souvent spontanée (Fayer *et al.*, 2015).

Chez les ruminants, divers anticoccidiens ont été testés en préventifs et se sont révélés efficaces pour diminuer l'intensité des symptômes, et même les supprimer, tout en limitant le nombre de décès. Par exemple l'amprolium, utilisé à la dose de 100 mg/kg par jour entre 21 et 35 jours après l'ingestion de sporocystes de *S. cruzi* chez le veau, entraîne une diminution de l'intensité des signes cliniques mais permet tout de même à l'immunité de s'installer contre une infection plus importante (Fayer & Dubey, 1984).

Le décoquinate, le lasalocide et le monensin ont également été testés chez des veaux à la dose de 33 mg/kg par jour à partir de 7 jours avant l'inoculation jusqu'à 80 jours après l'ingestion d'une dose potentiellement mortelle de sporocystes de *S. cruzi*. Seul le monensin a permis d'éviter la mortalité des animaux sans toutefois éviter la formation de kystes dans les tissus musculaires (Foreyt, 1986).

L'halofuginone, l'oxytétracycline et la salinomycine se sont aussi montrés efficaces en préventif chez les petits ruminants (Dubey *et al.*, 2015a; Voigt & Heydorn, 1981). Cependant, une fois les symptômes apparus, aucun des traitements testés n'ont permis de diminuer la mortalité chez les ovins ou les caprins (Dubey *et al.*, 2015a).

5.2. Moyens de luttés

Les molécules citées ci-dessus en chimioprophylaxie n'étant pas spécifiques et ne permettant pas toujours d'éviter la formation de sarcocystes, ces méthodes ne sont pas envisagées en tant que moyens de lutte.

Etant donné que chez les bovins (et les autres hôtes intermédiaires en général), une immunité est mise en place suite à l'infection par *Sarcocystis*, la création d'un vaccin semble possible à l'avenir en tant que moyen de lutte. Cependant aucun n'existe à l'heure actuelle, la lutte contre la sarcosporidiose chez les hôtes s'oriente donc plutôt vers une prévention de l'ingestion de nourriture ou d'eau contaminée par les fèces d'un hôte définitif (Dubey *et al.*, 2015a).

Pour cela, il faut éviter que les carnivores domestiques ou sauvages soient en contact avec la nourriture, l'eau et l'environnement des animaux d'élevage. Il faudrait donc également éviter tout contact avec les pâtures, bien que cela soit difficile à réaliser. En cas de contamination de l'eau par exemple il faudrait la faire bouillir préalablement afin de l'assainir (Fayer *et al.*, 2015).

Par ailleurs la consommation de viande crue ou non congelée chez l'homme ou les carnivores domestiques doit être évitée. En effet, une cuisson à 60°C pendant 20 minutes, 70°C pendant 15 minutes ou 100°C pendant 5 minutes permet d'éviter l'infection par des sarcocystes ; de même qu'une congélation à -4°C pendant 48h (Fayer *et al.*, 2015). Pour cette raison, la gestion des cadavres est aussi importante pour éviter la contamination de ces carnivores par l'ingestion de viande contenant des sarcocystes infectants (Dubey *et al.*, 2015a).

6. Importance de la sarcosporidiose

6.1. Prévalence chez les bovins

La sarcosporidiose bovine est présente partout dans le monde. La prévalence peut varier en fonction des pays ou des méthodes d'identifications utilisées, bien qu'elle reste de manière globale plutôt élevée (Tableau 4).

Tableau 4 : Prévalence dans diverses régions du monde de l'infection par *Sarcocystis spp.* chez les bovins (d'après Dubey *et al.*, 2015a et Bertin, 2013)

Localisation géographique	Prévalence globale	Echantillon	Méthode utilisée		Année de prélèvement	Réf	
			Microscopie	Biologie moléculaire			
EUROPE	Allemagne	68%	257 (B : 100g)	Frais MO	PCR multiplex (ARNr 18S)	2014*	(1)
	Belgique	94%	67 (B : haché)	MET	PCR (ARNr 18S)	2006	(2)
	France (Pays de la Loire)	93%	196 (C, hampe, caparaçon)	Histologie MO	PCR multiplex (ARNr 18S)	2012-2013	(2)
	Hongrie	66%	151 (C, O)		PCR (ARNr 18S)	2014	(1)
	Italie (Sicile)	96%	50 vaches (22 muscles différents)	Histologie MO		2008-2009	(2)

	Italie	78%	384 (C, O, D)	Histologie MO	PCR (ARNr 18S)	2008	(1)	
	Lituanie	98%	206 (C, O, D, M, cou, long dorsal)	Frais MO		2012-2014	(3)	
	Pays bas	83%	104 (D)		PCR (ARNr 18S + COI)	2019*	(4)	
ASIE	Chine	41%	521 (C, D)	Frais	PCR (ARNr 18S)	2014-2016	(5)	
				Digestion				MO
				Histologie				
				MET				
	Inde	91,30%	150 (C, O, D)	Digestion		2018*	(6)	
				Histologie MO				
		84%	100 (C, O, D, L)	Digestion		2011*	(1)	
Histologie MO								
Iran	84,80%	Méta-analyse (24 études iraniennes)					(7)	
Japon	45%	75 (C, D, L, cuisse)	Frais LB, MO	PCR (ARNr 18S + COI)	2013-2015	(8)		
Vietnam	63%	101 vaches (D, O, L, cou)	Frais MO	RFLP-PCR (ARNr 18S)	2003	(1)		
AFRIQUE	Egypte	94%	100 (C, O, D, muscle oculaire)	Frais MO		2008*	(1)	
		29,60%	81 (O)	Frais MO, MET	RAPD-PCR	2012*	(1)	
	Tunisie	38%	150 bovins		RFLP-PCR (ARNr 18S)	2015	(9)	
AMERIQUE	Argentine	99,70%	380 (C, muscle psoas)	Frais LB, MET		2004	(1)	
		100.0%	90 (C, O, D)	Frais LB, Histologie MO		2011*	(1)	
	Brésil	100.0%	314 (C)	Frais MO	RFLP-PCR (ARNr 18S)	2013-2014	(10)	
	USA	75%	110 (B)	Histologie MO	PCR (ARNr 18S)	2004-2005	(11)	

Références : (1) (Dubey *et al.*, 2015a) ; (2) (Bertin, 2013) ; (3) (Januškevičius *et al.*, 2019) ; (4) (Hoeve-Bakker *et al.*, 2019) ; (5) (Yang *et al.*, 2018) ; (6) (Mounika *et al.*, 2018) ; (7) (Anvari *et al.*, 2020) ; (8) (Murata *et al.*, 2018) ; (9) (Amairia *et al.*, 2016) ; (10) (Ferreira *et al.*, 2018) ; (11) (Pritt *et al.*, 2008)

C : cœur ; O : œsophage ; D : diaphragme ; L : langue ; M : masséter ; B : viande de bœuf (récupéré en magasin)

LB : loupe binoculaire ; MO : microscope optique ; MET : microscope électronique à transmission

*Année de publication lorsque celle des prélèvements n'est pas disponible

Chaque année, de nouvelles études sont publiées à propos de la prévalence des sarcocystes chez les bovins ou d'autres animaux de rentes, si bien qu'au sein même d'un pays il puisse exister un grand nombre d'études. En effet, en Iran en particulier, une méta-analyse est parvenue à rassembler 60 études chez les ruminants dont 24 pour les bovins (Anvari *et al.*, 2020).

Cette forte prévalence observée dans certaines régions contraste avec celle de la myosite éosinophilique généralement inférieure à 1 cas pour mille animaux abattus (Tableau 1). D'autre part, bien que les sarcocystes puissent être retrouvés dans n'importe quel muscle, certains sites semblent privilégiés, en particulier le cœur (Tableau 5).

Tableau 5 : Prévalence de *Sarcocystis* spp. selon le site musculaire étudié (en %)

Référence	Méthode utilisée	Muscle étudié					
		Cœur	Diaphragme	Langue	Œsophage	Masséter	Autre
Moré <i>et al.</i> , 2008	Frais LB	100	28	-	71	-	-
	Histologie	93	-	-	-	-	-
Bucca <i>et al.</i> , 2011	Histologie	74	60	60	-	66	32-52 *
Murata <i>et al.</i> , 2018	Frais MO	79	33	60	-	-	8 (cuisse)
Januškevičius <i>et al.</i> , 2019	Frais MO	91	83	-	98	77	45 (long dorsal) 91 (cou)

LB : loupe binoculaire ; MO : microscope optique ; * : 18 autres muscles étudiés

Ensuite, les localisations privilégiées des sarcocystes dépendent également des espèces impliquées (Tableau 6) par exemple *S. cruzi* semble se localiser principalement dans le myocarde, contrairement à *S. hominis* qui lui préférera le diaphragme et les autres muscles.

Tableau 6 : Prévalence de *S. hominis* et *S. cruzi* selon le muscle étudié chez les bovins, identification par PCR multiplex de l'ARNr 18S (d'après Bertin, 2013)

Espèces de <i>Sarcocystis</i>	Muscle étudié		
	Myocarde (n=92)	Diaphragme (n=106)	Autres muscles (n=107)
<i>S. hominis</i> (%)	49	80	79
<i>S. cruzi</i> (%)	58	24	26

Enfin la prévalence des différentes espèces pouvant affecter les bovins est elle aussi variable en fonction des études. Il semble tout de même ressortir que *S. hirsuta* est très rare alors que *S. cruzi* et *S. hominis* semblent les espèces les plus répandues (Tableau 7).

Tableau 7 : Prévalence des différentes espèces de *Sarcocystis* chez les bovins, identification par PCR du gène mitochondrial Cytochrome C Oxidase I (en %)

Référence	<i>S. cruzi</i>	<i>S. hominis</i>	<i>S. bovifelis</i>	<i>S. hirsuta</i>
Hoeve-bakker <i>et al.</i> , 2019	65	12	9	1
Allusson, 2019 (sans lésions)	54	57	22	7,2

6.2. Prévalence chez l'homme

La prévalence de la sarcosporidiose chez l'homme est moins fréquente que chez les bovins, malgré tout de fortes disparités peuvent être observées avec des valeurs allant de moins de 1% jusqu'à 46% pour la plus importante. Cette différence s'explique en grande partie par des habitudes alimentaires différentes en fonction des régions du monde (Tableau 8).

Tableau 8 : Prévalence dans différentes régions du monde de l'infection intestinale par *Sarcocystis* spp. chez l'homme (d'après Poirier, 2016)

Localisation géographique		Prévalence	Echantillon	Technique utilisée	Réf
EUROPE	Allemagne		2%	Selles	(1)
	France	France	De 4 à 32 %	Selles	
		France	2%	3500 échantillons de selles	(2)
		Ouest de la France	3%	163 échantillons de selles	PCR* (3)
	Pays Bas		De 10 à 12 %	Selles	Microscopie (1)
	Pologne		10,4 %	125 échantillons de selles, enfants âgés de 7 à 18 ans	
ASIE et OCEANIE	Thaïlande	Kaen	0,4 %	253 échantillons de selles (140 femmes et 102 hommes) de 2 à 80 ans	Microscopie (5)
		Ubon Ratchathani	46%	479 échantillons de selles	
		Khon Kean	8%	1124 échantillons de selles	
	Laos		>10 %	1008 échantillons de selles	Microscopie (2)
	Tibet	Duilongdeqing	20,5 %	926 échantillons de selles en tout	
		Miline	22,5 %		
		Linzhi	22,9 %		
	Vietnam		1,1 %	1128 échantillons de selles	(2)
	Malaisie	4 groupes ethniques différents	20%	Sérum de 243 donateurs	IFAT* (6)
	Australie		0,5 %	385 échantillons de selles	Microscopie (2)

(1) Euzéby, 1997 ; (2) Poulsen et Stensvold, 2014 ; (3) Ballas, 2015 ; (4) Dubay *et al.*, 1989 ; (5) Fayer *et al.*, 2015 ; (6) Vijayammat et Dissanaiké, 1978

6.3. Impact économique

L'impact de la sarcosporidiose chez les bovins est double. Nous avons d'une part les pertes liées à la maladie en elle-même, et d'autre part celles liées aux saisies pour sarcosporidiose et myosite éosinophilique à l'abattoir.

Différentes études ont pu montrer que l'infection par *Sarcocystis* spp. pouvait entraîner une diminution des performances zootechniques, que ce soit une diminution du GMQ chez les jeunes (Dauguschies *et al.*, 2000), ou bien une diminution de la production lactée chez les vaches laitières (Fayer *et al.*, 1983). Cependant, le montant exact de ces pertes est difficile à évaluer pour plusieurs raisons. D'abord près de 100% des bovins sont porteurs de sarcocystes, il est donc difficile de repérer les animaux non porteurs. De plus, vu la difficulté de diagnostiquer la maladie à l'aide de la clinique seule, les symptômes étant rares et non spécifiques, il est difficile d'imputer les diminutions des performances à la sarcosporidiose sachant que d'autres pathologies pourraient être à l'origine des symptômes observés. Enfin, les données chiffrées liées aux pertes dues à une diminution des performances zootechniques ou à la pathogénie des sarcocystes (diminution du GMQ, diminution de la prise alimentaire, problèmes de reproduction, diminution de la production laitière) peuvent être difficiles à obtenir et voire ne sont pas disponibles (Dubey *et al.*, 2015a).

Les saisies pour sarcosporidiose sont liées, d'une part aux kystes macroscopiques dus à *S. hirsuta*, et d'autre part aux lésions pour myosite éosinophilique. L'impact économique des saisies pour myosite éosinophilique est détaillé en Partie 1 (5.2.). En effet, la myosite éosinophilique est soupçonnée d'être induite par les sarcocystes bien que les prévalences observées soient très différentes. Les arguments en faveur de cette théorie ainsi que les hypothèses sur la pathologie sont détaillés dans la partie 3.

Partie 3 : Hypothèses sur la pathogénie de la myosite éosinophilique

1. Arguments en faveur de la Sarcosporidiose

Aujourd'hui, même si le mécanisme d'apparition reste indéterminé, les scientifiques semblent s'accorder sur le fait que le genre *Sarcocystis* aurait un lien avec la survenue des lésions de myosite éosinophilique chez les bovins. En effet, plusieurs arguments vont dans ce sens.

1.1. Présence de kyste de *Sarcocystis* spp. au sein des lésions

Sur des coupes histologiques, la présence de kystes à *Sarcocystis* spp. est fréquemment retrouvée au sein de lésions de myosite éosinophilique, surtout si un grand nombre de sections des lésions sont réalisées. Ces kystes sont parfois retrouvés intacts (Gajadhar & Marquardt, 1992) mais ils sont dans la grande majorité des cas détériorés (Figure 11), suggérant une réponse immunitaire de l'hôte (Jensen *et al.*, 1986; Wouda *et al.*, 2006).

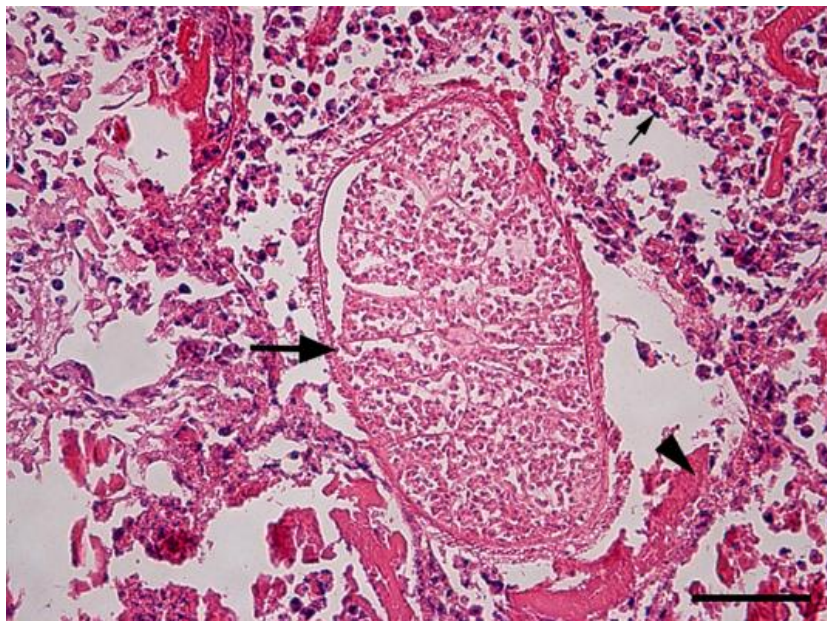


Figure 11 : Sarcocyste dégradé au sein d'une lésion de myosite éosinophilique, coloration HE, MO (Vangeel, 2013)

Flèche épaisse : sarcocyste dégradé ; flèche fine : granulocyte éosinophile ; tête de flèche : fibre musculaire ; barre : 50µm

L'identification précise des espèces retrouvées dans les lésions peut parfois être difficile, surtout en microscopie optique seule compte tenu de la dégradation des sarcocystes. Saito *et al.* (1993) a confirmé l'implication du genre *Sarcocystis* au sein des lésions de myosite par immunohistochimie, sachant qu'aucun kyste ne pouvait être parfaitement identifié en l'absence de marquage. Des structures pouvant s'apparenter à des « pseudo-kystes » ainsi que le tissu avoisinant ont réagi positivement au sérum de lapin contenant des anticorps anti-*S. cruzi*, suggérant la présence d'un ancien sarcocyste. Cependant cette technique ne permet pas de faire la diagnose d'espèce avec

certitude, des réactions croisées avec d'autres espèces de sarcocyste ayant été rapportées avec cette méthode (Gasbarre *et al.*, 1984).

La dichotomie qui concerne la paroi fine ou épaisse reste possible et est utilisée par Jensen *et al.* (1986) qui retrouve les 2 types de kyste dans les lésions. Sinon la microscopie électronique peut être utilisée, elle a permis d'identifier *S. hominis* (Wouda *et al.*, 2006) et *S. cruzi* (Gajadhar & Marquardt, 1992) au sein des lésions. Vangeel *et al.* (2013) met en évidence la présence de *S. hominis*, *S. cruzi*, *S. hirsuta* et d'une espèce indéterminée par microdissection, extraction d'ADN puis analyse PCR. Pour finir l'analyse d'un échantillon de muscle lésé par PCR est aussi possible, c'est la méthode choisie par Allusson (2019) qui en plus des espèces précédemment citées, identifie *S. bovifelis* au sein des lésions de myosite éosinophilique.

1.2. Densité parasitaire moins importante

Plusieurs études ont cherché à comparer le nombre de sarcocystes dans des cœurs touchés par des lésions de myosite éosinophilique avec des cœurs sains (De Bosschere & Ducatelle, 2001; Gajadhar & Marquardt, 1992). Le dénombrement est réalisé grâce à une méthode de digestion enzymatique qui permet de libérer les sarcocystes du muscle avant de les récupérer puis de les observer par microscopie optique pour les compter. Les résultats obtenus permettent de conclure à un nombre de bradyzoïtes significativement moins important dans les cœurs lésés par rapport aux témoins. Cela s'expliquerait par le fait que les sarcocystes, étant à l'origine des granulomes éosinophiliques et souvent dégradés en leur sein, ne seraient pas libérés normalement par la digestion enzymatique.

1.3. Réponse immunitaire spécifique vis-à-vis de *Sarcocystis* spp.

Plusieurs études ont montré que les animaux saisis pour myosite éosinophilique possèdent d'avantage d'immunoglobulines spécifiques à *Sarcocystis* spp. à la fois au niveau du sérum mais aussi dans les granulomes éosinophiliques. Ely & Fox (1989) et Granstrom *et al.* (1990a) ont tous les deux mis en évidence une concentration en IgG contre *S. cruzi* dans le sérum, supérieure chez les animaux porteurs de lésions de myosite éosinophilique par rapport aux animaux sains, bien que dans le second cas la différence ne soit significative que à 10%.

Ensuite, Granstrom *et al.*, (1989) montrent une augmentation des IgE spécifiques de *S. cruzi* chez les bovins atteints par la myosite éosinophilique, grâce à un test d'anaphylaxie passive. Les veaux ont montré une réaction significativement plus importante au sérum des animaux saisis pour myosite par rapport à ceux qui n'étaient pas saisis ou au sérum dénaturé par la chaleur, alors qu'il n'y a pas de différence significative entre le sérum des animaux non saisis et une solution saline isotonique.

Ces deux immunoglobulines ont également été retrouvées au sein des granulomes éosinophiliques par immunofluorescence (Granstrom *et al.*, 1990b), alors que les sarcocystes retrouvés chez les animaux sains ne montraient aucune fluorescence liée aux IgG ou IgE.

Dans toutes ces études, les immunoglobulines ont été récupérées à partir du sérum de lapin immunisé contre *S. cruzi*. Les anticorps obtenus sont spécifiques du genre *Sarcocystis* mais des réactions croisées avec d'autres espèces de sarcocystes ont été recensées, il n'est donc pas spécifique de *S. cruzi* en particulier (Gasbarre *et al.*, 1984).

1.4. Induction expérimentale d'une lésion de myosite éosinophilique

Bien qu'aucune ingestion de sarcocystes en milieu expérimental n'ait permis la formation de granulomes ou d'infiltrations éosinophiliques chez les animaux examinés en post-mortem (Dubey, 1983; Dubey *et al.*, 1988; Fayer & Dubey, 1984; Savini *et al.*, 1996a), une inoculation par voie intramusculaire d'antigènes de sarcocystes a été à l'origine d'une lésion morphologiquement et histologiquement similaire (Vangeel *et al.*, 2012). L'expérience a été réalisée sur deux veaux, à qui l'on a injecté 3 fois, à 3 semaines d'intervalle et sur des muscles différents, une solution contenant des antigènes de sarcocystes issus d'un bovin infecté qui ne présentait pas de lésion de myosite éosinophilique. Des biopsies musculaires ont été réalisées une semaine après chaque injection et un traitement pour une observation histologique est réalisé. Celles-ci montrent une infiltration cellulaire au niveau du site d'injection, notamment de nombreux granulocytes éosinophiles, des macrophages, des cellules géantes multinucléées et quelques lymphocytes (Figure 12).

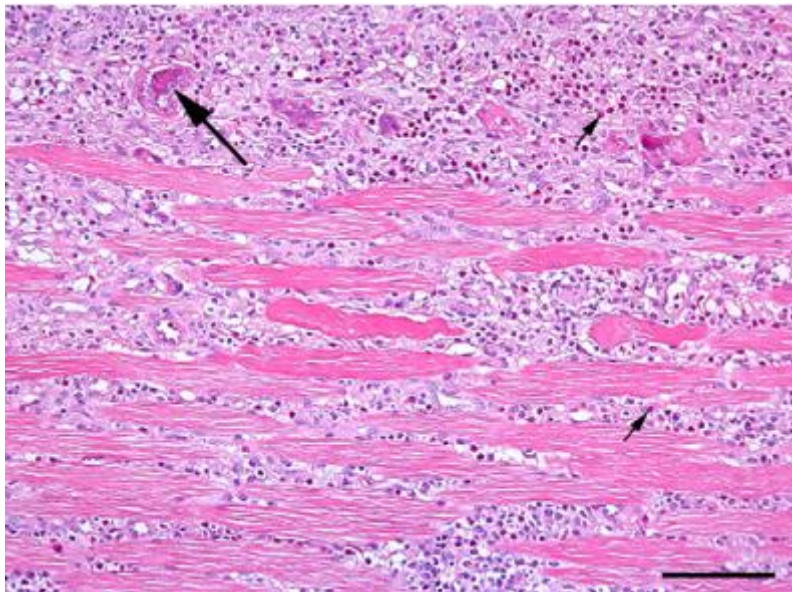


Figure 12 : Biopsie musculaire suite à la seconde inoculation d'antigène de sarcocystes, coloration HE, MO (Vangeel et al.,2012)

Petites flèches : granulocytes éosinophiles / Grande flèche : cellule géante multinucléée / Barre : 100µm

2. Hypothèses sur la pathogénie

Ces arguments en faveur de l'implication de *Sarcocystis* ont permis d'émettre des hypothèses sur la pathogénie des myosites éosinophiliques, sachant que ces hypothèses ne s'excluent pas mutuellement et qu'elles peuvent être envisagées comme un ensemble.

2.1. Infection par une espèce inhabituelle et déséquilibre de la relation hôte/parasite

La réaction de l'hôte face à un parasite à qui il ne réagit presque pas en temps habituel, pourrait être due à une infection par une espèce de sarcocyste dont les bovins ne sont pas habituellement porteurs, mais qui sont tout de même parvenues à se développer chez un autre hôte intermédiaire que le leur. Ce couple hôte/parasite particulier pourrait être à l'origine d'une relation déséquilibrée entre les 2 protagonistes, et être à l'origine de lésions de myosite éosinophilique (Gajadhar *et al.*, 1987).

2.2. Hypersensibilité de type I et IV

C'est Jensen *et al.* (1986), qui pour la première fois évoque une implication de l'hypersensibilité de type I ou IV dans l'apparition des lésions de myosite éosinophilique. La présence d'IgE dans les lésions est confirmée quelques années plus tard par immunofluorescence (Granstrom *et al.*, 1990b). De plus des tests d'anaphylaxie passive localisés chez des veaux ont montré une réaction plus importante vis-à-vis du sérum d'animaux saisis pour myosite éosinophilique par rapport à des sujets sains, ce qui conforte l'idée que l'hypersensibilité de type I joue un rôle dans l'apparition des lésions.

2.3. Rupture de la paroi du Sarcocyste

Au sein des lésions de myosite éosinophilique, les sarcocystes sont le plus souvent dégradés, avec une paroi rompue, suggérant que la rupture de celle-ci joue un rôle dans l'apparition des lésions (Jensen *et al.*, 1986). L'étude de Vangeel *et al.* (2012), conforte cette hypothèse, étant donné qu'il mime une rupture de paroi, en injectant à plusieurs reprises des antigènes de sarcocystes dans le muscle, et parvient à observer des lésions de myosite éosinophilique très proches histologiquement des lésions naturelles (Figure 12). Plusieurs mécanismes pourraient expliquer ce phénomène.

Jensen *et al.* (1986) émet d'abord l'hypothèse qu'au cours de leur développement, avec l'augmentation du nombre et de la taille des bradyzoïtes, l'accumulation des métabolites, le transfert osmotique de fluide vers l'intérieur du sarcocyste, la paroi se fragilise et cède sous la pression. Les métabolites libérés comprendraient des antigènes de sarcocystes, des cytokines qui seraient à l'origine de la dégradation des myocytes, et des facteurs chimiotactiques des éosinophiles. Ces derniers avaient déjà été mis en évidence dans les lésions de myosite éosinophilique par Oghiso & Fujiwara en 1978, néanmoins Granstrom *et al.* (1989) fait remarquer que si tous les sarcocystes produisaient un tel facteur, la prévalence des myosites éosinophiliques serait certainement plus importante.

Il serait également possible qu'une mutation génétique du sarcocyste puisse être à l'origine des lésions chez les hôtes, en entraînant une modification de la structure de la paroi par exemple (Gajadhar & Marquardt, 1992). Mais à présent, aucune différence notable au niveau des protéines

de bradyzoïtes retrouvés sur des lésions de myosite éosinophilique, n'a pas pu être mise en évidence par électrophorèse (Granstrom *et al.*, 1990a).

Dubey *et al.* (2015) fait aussi remarquer que lors d'infection expérimentale par *Sarcocystis* spp., une légère infiltration cellulaire composée de monocytes, lymphocytes et granulocytes neutrophiles est souvent observée autour de sarcocystes dégénérés. Il serait donc possible que suite à des contacts à répétition, chez des animaux plus âgés, une réaction cellulaire impliquant des granulocytes éosinophiles survienne (Dubey *et al.*, 2015a; Gajadhar & Marquardt, 1992).

2.4. Prédisposition génétique

Enfin, la dernière hypothèse concernant la pathogénie des myosites éosinophiliques est une prédisposition génétique des bovins atteints qui face à une infection par *Sarcocystis* spp. vont produire d'avantage d'IgE (Granstrom *et al.*, 1989). A l'heure actuelle aucun mécanisme précis n'a été mis en évidence mais plusieurs arguments appuient cette hypothèse, notamment une prédisposition de certaines races à présenter des lésions et une prévalence significativement plus élevée dans la descendance de certains taureaux (Idele, 2018).

PARTIE META-ANALYSE

1. Cadre et objectifs de l'étude

Le nombre de saisies pour motif de myosite éosinophilique ne fait qu'augmenter en France depuis quelques années. La situation est telle, qu'à présent, ce motif de saisie correspond à plus de la moitié des cas indemnisés, dans la plupart des F.A.R (Fonds d'Assainissement Régional) dans les régions où ils sont présents. Le coût global (indemnisation, abattage, traitement des sous-produits) de ces saisies est estimé de 6 à 10 millions d'euros par an en France (Drouet, 2019).

Avec comme objectif futur de réduire la prévalence de myosite éosinophilique, plusieurs études ont été réalisées, notamment par ONIRIS en collaboration avec INTERBEV Pays de la Loire, afin de mieux comprendre le mécanisme d'apparition de ces lésions. Les recherches effectuées ont permis, dans certains cas, de mettre en évidence des facteurs de risques, ou au contraire des facteurs prévenant l'apparition de lésions de myosite éosinophilique. L'objectif de cette étude est de réaliser une synthèse sur les différents facteurs, qui peuvent avoir un impact sur l'apparition des lésions de myosite éosinophilique chez les bovins.

Pour cela nous avons décidé de réaliser une méta-analyse en 2 parties. D'une part, une méta-analyse quantitative qui porte sur les facteurs de risques liés aux conditions et pratiques d'élevage qui ont été étudiées dans des enquêtes cas-témoins. D'autre part, une méta-analyse qualitative, dont le but est de répertorier et synthétiser les autres facteurs de risque qui ont été relevés, généralement dans des études de saisies d'abattoir, ces études et résultats étant de nature trop différente pour qu'une analyse quantitative soit pertinente.

L'objectif premier de cette étude est donc de relever les principaux facteurs pouvant induire des réactions de myosite éosinophilique et si possible de les interpréter. Dans un second temps, nous proposerons également une orientation pour les recherches à venir afin de mieux comprendre le phénomène de la myosite éosinophilique.

2. Matériels et méthodes

2.1. Définitions

Le terme méta-analyse, sous-entendu méta-analyse quantitative, est utilisé pour désigner une synthèse à la fois systématique et quantifiée de toutes les études concernant une même question (Cucherat *et al.*, 1997). Systématique, car elle implique une recherche exhaustive de toutes les études, publiées et non publiées, répondant à une question posée. Elle est quantifiée, car elle se base sur des calculs statistiques permettant une estimation de l'effet que l'on cherche à calculer (très souvent l'effet d'un traitement). L'utilisation de techniques statistiques permet de prendre en compte le fait que les résultats obtenus dans plusieurs essais peuvent être différents uniquement du fait du hasard.

La méta-analyse qualitative, autrement appelée méta-synthèse (Levitt, 2018; Siddaway *et al.*, 2019), quant à elle est une synthèse systématique mais non quantifiée. Elle permet d'exploiter des études dont les résultats sont qualitatifs ou des résultats quantitatifs mais de natures différentes. Alors que la méta-analyse quantitative réalise une analyse statistique et donne une conclusion en fonction du

ou des résultats obtenus, la méta-synthèse tente plutôt de comprendre ou d'expliquer un phénomène par l'interprétation des études sélectionnées (Walsh & Downe, 2005).

2.2. Collecte exhaustive des données

L'objectif d'une méta-analyse, aussi bien qualitative que quantitative, est de réaliser une synthèse systématique des informations disponibles à un moment donné sur un sujet précisément défini. Pour cela 3 grands principes s'appliquent :

- L'exhaustivité des études prises en compte afin de se baser sur un maximum d'informations possibles.
- La sélection des études en fonction de critères établis avant l'analyse.
- La quantification de l'effet que l'on souhaite mesurer identique pour toutes les études (concerne l'analyse quantitative).

2.2.1. Recherche des études

La recherche des études pouvant être incluses s'est effectuée sur les bases de données de CABabstact et Google Scholar en utilisant les mots clés suivants : « eosinophilic myositis » et « bovine » ou « cattle ». A ces résultats se sont ajoutés les travaux des thèses d'exercices des 4 écoles vétérinaires françaises traitant de la myosite éosinophilique auxquels a pu se rajouter une étude réalisée par des étudiants de L'ESA (Ecole Supérieure d'Agriculture) en collaboration avec l'une des thèses d'exercice vétérinaire. La bibliographie de ces travaux a également été étudiée, pour vérifier si d'autres études qui n'avaient pas été répertoriées ou retrouvées dans les bases de données, pouvaient être incluses. Pour finir, un communiqué d'une réunion d'un groupe d'experts européen, ayant eu lieu en 2019, nous a permis de relever les dernières études réalisées par les spécialistes du domaine qui n'auraient pas encore été publiées. Certaines des personnes qui étaient présentes ont également été interrogées pour savoir si certains de leurs travaux non publiés pouvaient être inclus dans cette étude.

2.2.2. Sélection des études

A partir de la recherche décrite précédemment, les études ont été sélectionnées suite à la lecture du titre et du résumé. Cette lecture préalable a permis de sélectionner les études qui ont ensuite été lues en totalité.

Par la suite la lecture de l'article ou du rapport d'étude a permis d'évaluer la qualité de l'étude d'une part, et la prise en compte des différents critères d'inclusion et d'exclusion en fonction du type de facteur de risque (ces critères sont détaillés par la suite), ce qui a permis de l'incorporer ou non dans notre analyse.

2.2.3. Synthèse des études sélectionnées

Les études sélectionnées, qui doivent étudier au moins l'effet d'un des facteurs de risque recensé, ont été classées en fonction de leurs sujets d'étude qui ont été regroupés en différentes catégories :

- Les facteurs liés aux animaux (type A)

Les études sélectionnées étudient les caractéristiques des carcasses saisies à l'abattoir pour le motif myosite éosinophilique. Pour être incluses ces études doivent comparer la population des carcasses saisies par rapport à l'ensemble de la population des animaux abattus sur un ou plusieurs abattoirs, sur une période donnée. Lorsqu'il s'avère que des périodes de récoltes de données sont communes à plusieurs études, l'étude avec la plus courte période étudiée est exclue, ce qui fut le cas de 4 thèses de doctorat vétérinaires dont la période d'étude est confondue avec celle de l'étude de l'Institut de l'élevage (Idele). La liste des études sélectionnées et des facteurs de risques étudiés est récapitulée dans le tableau 9.

Tableau 9 : Listes des études sélectionnées pour l'analyse des facteurs lié aux animaux

Référence	Localisation géographique	Année(s) d'étude	Nombre d'abattoirs	Nombre d'animaux abattus	Nombre d'animaux saisis	Facteurs de risques étudiés
Idele, 2018	France *1	2009 - 2014	42	5 796 425	4 581	Race, catégorie commerciale, âge, caractéristique de carcasse, génétique
Guénégan, 2009	France Pays de la Loire	2007 - 2008	1	1 167 029	355	Race, Catégorie commerciale, âge
GYMSEO, 2019	France *2	2009-2014	42	5 796 425	4 581	Génétique
Reiten, 1966	USA Colorado	Mars 1962 - Décembre 1964	1	612 762	173	Catégorie commerciale
Imes et Migaki, 1967	USA Colorado	Mai 1965 - Juin 1966	Non renseigné	1 622 402	975	Race, catégorie commerciale

*1 Haut de France, Normandie, Pays de la Loire, Aquitaine, Poitou charmante, Midi-Pyrénées (certaines régions sont exclues dans certaines catégories si les informations transmises sont insuffisantes)

*2 Pays de la Loire, Normandie, Nouvelle-Aquitaine, Occitanie

Remarque : les données utilisées par l'Idele et GYMSEO sont les mêmes, ce sont des informations qui ont été obtenues par les FAR des régions qui ont choisi d'indemniser les saisies pour myosite éosinophilique.

- Facteurs externes (type Ext)

Dans cette catégorie nous avons, de la même façon, considéré des études de saisies à l'abattoir pour myosite éosinophilique. Mais cette fois, elles devaient rechercher l'impact de facteurs externes (facteurs régionaux ou temporels). La liste des études sélectionnées et des facteurs de risques étudiés est récapitulée dans le tableau 10.

Tableau 10 : Listes des études sélectionnées pour l'analyse des facteurs externes

Référence	Localisation géographique	Année(s) d'étude	Nombre d'abattoirs	Nombre d'animaux abattus	Nombre d'animaux saisis	Facteurs de risques étudiés
Idele, 2019	France *	2009 – 2014	42	5 796 425	4 581	Région d'engraissement, saison d'abattage
Imes et Migaki, 1967	USA Colorado	Mai 1965 - Juin 1966	NR	1 622 402	975	Saison d'abattage
Reiten, 1966	USA Colorado	Mars 1962 - Décembre 1964	1	612 762	173	Saison d'abattage, région d'engraissement
Haredasht, 2018	USA Californie	Janvier 2005 - Décembre 2014	684	NR	NR	Saison d'abattage

*Haut de France, Normandie, Pays de la Loire, Aquitaine, Poitou charmante, Midi-Pyrénées (certaines régions sont exclues dans certaines catégories si les informations transmises sont insuffisantes)

NR : Non renseigné

- Les facteurs liés aux lésions en elles même (type L)

Les études concernées reposent sur une sélection d'au moins 10 carcasses présentant des lésions de myosite éosinophilique, sur lesquelles sont recherchées les différentes espèces du genre *Sarcocystis* pouvant être présentes dans les échantillons prélevés sur des lésions. Il existe différents types de techniques pour détecter la présence de *Sarcocystis spp.* dans un échantillon de muscle : sérologiques, morphologique ou par biologie moléculaire. Alors que certaines ne permettent que l'identification du genre *Sarcocystis* comme les techniques sérologiques ou certaines méthodes morphologiques comme la digestion, d'autres permettent une identification de l'espèce plus ou moins précise. En effet, alors que l'histologie permet uniquement de faire la dichotomie paroi fine ou épaisse, la biologie moléculaire est plus précise. Nous avons donc décidé d'exclure les études où seul le diagnostic histologique ou sérologique était réalisé. Les études sélectionnées sont récapitulées dans le tableau 11.

D'autre part, afin d'uniformiser les résultats, nous avons choisi d'étudier la valeur de la prévalence pour chaque espèce retrouvée par rapport au nombre d'échantillons présentant des lésions pour les cas et par rapport au nombre d'échantillons sans lésion pour les témoins.

Tableau 11 : Liste des études sélectionnées pour l'analyse des espèces de sarcocystes impliquées

Référence	Localisation géographique	Méthode d'identification	Nombre d'échantillons étudiés	Localisation échantillon témoins
<i>Allusson, 2019</i>	France (Pays de la Loire)	PCR gène cytochrome C oxydase I (COI)	Lésions : 43 Témoins : 167	Caparaçon *
<i>Chiesa, 2019</i>	Italie	PCR gène cytochrome C oxydase I (COI)	Lésions : 27 Témoins : 35	NR
<i>Bertin, 2013</i>	France (Pays de la Loire)	PCR gène ARNr 18S	Lésions : 76 Témoins : 95	Hampe, Caparaçon, Cœur
<i>Chiesa et al., 2013</i>	Italie	PCR gène ARNr 18S	Lésions : 17 Témoins : 27	NR
<i>Honore, 2011</i>	France (Pays de la Loire)	PCR <i>Sarcocystis</i> puis séquençage des positifs	(Séquençage) Lésions : 61 Témoins : 3	Diaphragme, collier
<i>Schares et al., 2020</i>	Allemagne	PCR gène ARNr 18S	Lésions : 13	X
<i>Vangeel et al., 2013</i>	Belgique	PCR gène ARNr 18S	Lésions : 97	Témoins utilisés : kyste extra lésionnels mais chez des animaux saisis pour ME

* Partie de la poitrine, site également de prélèvement pour les témoins s'il est lésé

NR : Non renseigné

- Les facteurs liés aux conditions pratiques d'élevage (type E)

Cette catégorie est celle où une analyse statistique des résultats des différentes études a été réalisée. Pour cela nous avons inclus des études de type enquête cas-témoins comparant différentes pratiques au sein des élevages. Les élevages Cas, d'une part, doivent présenter au moins un cas de saisie pour myosite éosinophilique dans la période étudiée, et d'autre part, les élevages témoins ne doivent pas du tout avoir eu de cas dans les 8 années précédant l'étude. Afin que les résultats de ces études soient considérés comme significatifs, les effectifs pour chaque catégorie doivent être au moins de 10 élevages, en conséquence de quoi 2 des études ont dû être exclues. Les détails sur la sélection des élevages dans chaque étude est disponible en Annexe 1.

A travers ces 4 études, de nombreux facteurs de risques sont étudiés à l'aide des questionnaires distribués. Cependant ceux-ci peuvent être propres à une ou 2 études seulement et ne pas être traités dans les autres. Ainsi, afin que l'analyse statistique soit la plus significative possible, nous avons décidé de sélectionner un nombre limité de facteurs. Nous avons d'abord listé l'ensemble des pratiques d'élevages étudiées, ainsi que leurs modalités (par exemple la paratuberculose dans les maladies récurrente) si elles existent, dans chacune des enquêtes. Ensuite ont été sélectionnés les facteurs dont une modalité au moins a été identifiée comme étant significative dans *a minima* une des études et qui étaient étudiées dans au moins 2 autres. La décision a été prise de rajouter les pratiques dont seule une tendance pouvait être observée dans au moins une des études, et qui de la même façon était étudié dans 2 autres. Dans certains cas il est arrivé que le facteur ou la modalité significative en elle-même ne soit étudiée que dans une ou 2 enquêtes, mais que des pratiques équivalentes ou bien des modalités d'un facteur aient été étudiées plus souvent, dans ces cas la

décision a été prise d'analyser les facteurs dit « équivalents ». Le cas c'est présenté par exemple pour l'usage des anticoccidiens chez les veaux, dont seul l'usage systématique était significatif, mais seulement étudiés dans 2 études. Nous avons donc opté pour l'usage courant dont les données étaient disponibles dans 3 enquêtes. Le bilan des pratiques d'élevages et de leurs modalités étudiées est présenté dans le tableau 12 ci-dessous.

Ainsi, nous avons décidé de conduire la méta-analyse en sous-groupes. Dans chaque groupe, un certain nombre de facteurs ont été répertoriés et étudiés, la liste complète est répertoriée dans le tableau 12.

Tableau 12 : Sous-groupes prévus pour la méta-analyses et les facteurs de risques associés

Type d'analyse	Groupe de facteur de risque	Facteurs de risques étudiés
QUALITATIVE	Animal	Race Catégorie commerciale (sexe et âge) Poids et conformation de carcasse Génétique
	Facteurs externes	Région d'engraissement Saison ou mois d'abattage
	Lésions	Espèce de Sarcocystes
QUANTITATIVE	Conditions et pratiques d'élevage	La taille du cheptel (grande ou petite) La présence de zones inondables sur l'exploitation Alimentation des bovins (ensilage d'herbe, ensilage de maïs, ensilage, enrubannage, foin) Période et durée de pâturage Modalités d'abreuvement (réseau, puit, mare ou étang, ruisseau ou rivière) La présence de maladies récurrentes dans l'élevage (paratuberculose, IBR, BVD, avortement, infertilité, coccidiose) Vermifugation (vache ou génisse ; entrée en stabulation, en stabulation, mise au pâturage, pâturage) Utilisation d'anticoccidiens chez le veau Vaccination (veau, génisse, vache) Vidange de fosse septique

2.3. Constitution des bases de données

Dans un premier temps pour l'analyse quantitative, il a fallu récupérer les données brutes de chaque étude en contactant les auteurs. Ensuite, pour chaque facteur de risque et leurs modalités quand il y en a, des tableaux Excel ont été réalisés reprenant l'auteur de l'étude, le nombre d'élevages cas exposés au facteur ou à la modalité étudiée, le nombre d'élevages cas non exposés, le nombre d'élevages témoins exposés et le nombre d'élevages témoins non exposés.

Dans un second temps pour l'analyse qualitative, les résultats de chaque étude pour chaque facteur de risque ont été compilés à l'aide de l'élaboration de tableaux récapitulatifs qui sont répertoriés en Annexe 2 et 3.

2.4. Analyse statistique

2.4.1. Logiciel utilisé

Tous les calculs pour l'analyse statistique ont été réalisés avec le logiciel R®. Il s'agit d'un logiciel disponible gratuitement, réalisant des calculs statistiques et des graphiques. Le package metafor compilé à la version de R 3.6.3 a été utilisé.

2.4.2. Choix de l'effet calculé

Lors d'une méta-analyse, les résultats exploités entre les études pouvant être différents, l'effet ou l'impact du facteur que l'on souhaite étudier doit être standardisé pour être commun à toutes les études. Cet effet standardisé ou « effect size » peut prendre différentes formes selon que l'analyse porte sur des variables qualitatives ou quantitatives. Dans cette études vue le nombre important de variables de type qualitative, il a été décidé de convertir les deux seules variables quantitatives retenues, la taille du troupeau et la durée de pâturage, en variables qualitatives, afin de comparer plus facilement ces résultats aux autres. D'autant plus que ce changement avait souvent été réalisé pour l'exploitation des résultats des différentes enquêtes. Ainsi, l'effet grand troupeau (nombre d'adultes > 100) a été étudié.

Pour l'analyse statistique l'Odds Ratio (ou rapport des côtes) a été choisi. Pour son calcul, considérons le tableau à 2 entrées suivant récapitulatif d'une étude portant sur l'étude d'un facteur de risque sur l'incidence d'une pathologie :

	Exposé	Non exposé
Cas	a	b
Témoins	c	d

$$OR = \frac{a/c}{b/d} = \frac{a * d}{c * b}$$

Sa valeur est toujours positive, plus sa valeur se rapproche de 1, moins le facteur étudié a un impact sur l'occurrence de la maladie ; s'il est supérieur, il s'agit d'un facteur de risque ; s'il est inférieur il sera considéré comme un facteur protecteur.

La compilation des Odds Ratio (OR) se fait en appliquant la fonction logarithme sur l'OR calculé pour chaque étude.

Ensuite une estimation de la variance des $\log(OR)$ a été réalisée : $V_{\log OR} = \frac{1}{a} + \frac{1}{b} + \frac{1}{c} + \frac{1}{d}$

Puis l'intervalle de confiance à 95% : $IC_{95\%} = \log(OR) \pm 1.96 * \sqrt{V_{\log OR}}$

2.4.3. Modèle fixe et aléatoire

Modèle fixe

Avec le modèle fixe, il est considéré que toutes les études partagent un effet réel identique, et que les variations observées ne sont dues qu'à des erreurs d'échantillonnage. La valeur de l'effet réel est communément appelée θ , et est de 0,6 dans l'exemple choisi en figure 13 ; et ε_i est l'erreur d'échantillonnage pour chaque étude i .

L'effet observé est alors défini de la façon suivante : $Y_i = \theta + \varepsilon_i$

Bien que la valeur de ε_i soit inconnue, il est possible d'estimer la distribution de l'erreur d'échantillonnage pour chaque étude, à partir de la taille de l'échantillon. Plus la taille de l'échantillon est grande, plus la variance est faible et l'estimation considérée proche de θ ce que montre la figure 13 (graphique du bas).

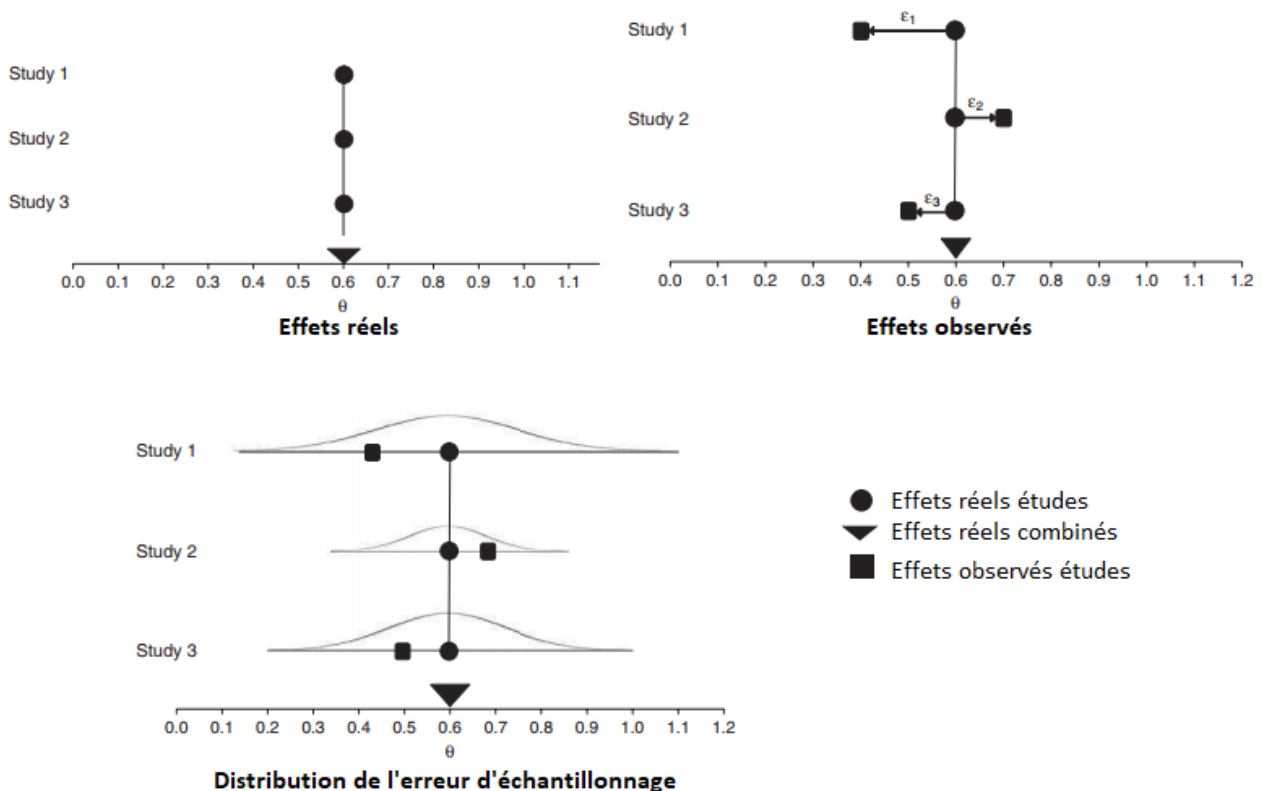


Figure 13 : Modèle fixe (Borenstein et al., 2009)

Le modèle fixe s'applique lorsque la variabilité entre les études est faible, malgré tout il peut être utilisé dans bon nombre de cas. Cependant, dans certaines situations il ne convient pas, un modèle aléatoire sera alors choisi.

Modèle aléatoire

Une méta-analyse permet de synthétiser des résultats d'études similaires et dont l'association semble logique, cependant il est rare que ces études soient rigoureusement identiques. En effet, des variations sont courantes, tant au niveau des opérateurs (méthodes statistiques, mesure des résultats) que de la population étudiée (âge, sexe, race, localisation...).

Ainsi, comme le montre la figure 14 (graphique en haut à gauche) la valeur de l'effet réel notée θ_i est propre à chaque étude i , et l'objectif de l'analyse est de déterminer la moyenne μ des valeurs des effets. Comme pour le modèle fixe, il existe une erreur d'échantillonnage notée ε_i , propre à chaque étude (Figure 14, graphique en haut à droite), laquelle s'ajoute la variation propre à chaque étude, c'est à dire la différence entre la moyenne des études et celle propre à l'étude en elle-même, qui est notée ζ_i .

Ainsi, l'effet observé peut se définir par :

$$Y_i = \mu + \zeta_i + \varepsilon_i$$

Il existe donc 2 sources possibles d'erreurs impactant la valeur de l'effet observé : l'erreur liée à l'échantillonnage propre à chaque étude et la déviation standard de la distribution des véritables effets pour chaque étude. Cette dernière dépend de la variance entre les différentes études que l'on appelle τ^2 , identique pour toutes les études. L'erreur liée à l'échantillonnage quant à elle varie en fonction de la variance propre à chaque étude V_{Y_i} . Leurs effets sont visibles sur la figure 14 (graphique du bas).

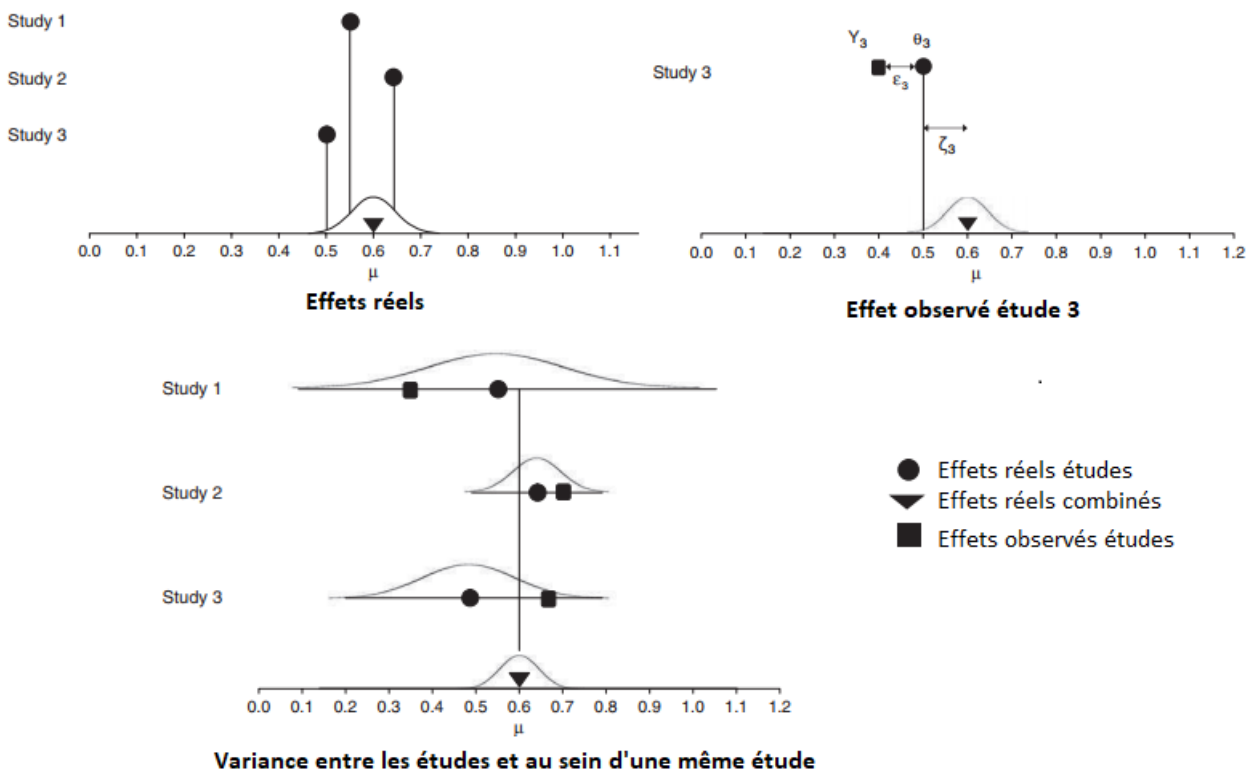


Figure 14 : Modèle aléatoire (Borenstein et al., 2009)

Modèle choisi pour notre analyse

Pour notre cas, les études sont assez similaires dans leur structure (enquête cas-témoins) et leur élaboration (sélection des élevages, envoi de questionnaires), cependant quelques différences notables existent. D'abord au niveau de la population étudiée, bien que toutes les études soient réalisées en France, les régions des élevages sont différentes, de même que les races sélectionnées. Par ailleurs, la formulation des questions était différente, pouvant éventuellement orienter l'éleveur à opter pour une certaine réponse, voire à ne pas répondre. Le choix a donc été fait d'utiliser un **modèle aléatoire**.

2.4.4. Estimation de l'effet cumulé

Estimation de τ^2

Afin de réaliser une estimation de l'effet cumulé, soit $\log(OR)$ dans notre analyse, à l'aide du modèle aléatoire, il nous faut une estimation des erreurs relatives. Il nous faut donc la variance de l'effet réel de chaque étude par rapport à la véritable moyenne soit la valeur de τ^2 . Cette valeur n'est malheureusement pas connue étant donné que la distribution des effets réels ne l'est pas non plus. Nous avons utilisé la méthode des moments (ou celle de DerSimonian and

Laird) pour faire cette estimation :
$$T^2 = \frac{Q-df}{C}$$

Avec :

$$Q = \sum_{i=1}^k W_i Y_i^2 - \frac{\left(\sum_{i=1}^k W_i Y_i \right)^2}{\sum_{i=1}^k W_i}, \quad df = k - 1,$$

$$C = \sum W_i - \frac{\sum W_i^2}{\sum W_i}$$

Avec W_i le poids considéré pour chaque étude, dans l'hypothèse d'un modèle fixe, étant l'inverse de la variance interne à l'étude V_i .

Estimation de la moyenne de l'effet

Avec le modèle fixe, la moyenne est pondérée à un poids W_i . Ainsi, plus la variance est faible, plus l'étude a de poids dans le résultat calculé. Pour la méthode avec effet aléatoire, le même principe est utilisé, seulement cette fois le poids sera fonction d'une variance globale, prenant en compte la variance interne à l'étude et la variance inter-étude :

$$W_i^* = \frac{1}{V_{Y_i} + \tau^2}$$

Ainsi la moyenne pondérée est :
$$M = \frac{\sum W_i^* Y_i}{\sum W_i^*}$$

La variance de la moyenne pondérée :
$$V_M = \frac{1}{\sum W_i^*}$$

L'intervalle de confiance à 95% :
$$IC_{95\%}(M) = M \pm 1.96 \sqrt{V_M}$$

2.4.5. Test d'association

Afin de pouvoir dire si cette estimation est significative ou non, un test d'association est réalisé. Pour cela il faut définir dans un premier temps l'hypothèse H_0 correspondant à une absence d'effet du facteur de risque étudié, c'est-à-dire que M , qui est dans notre étude la moyenne pondérée des $\log(OR)$ est égale à 0.

Sous cette hypothèse, $Z = \frac{M}{\sqrt{V_M}}$ suit une loi normale centrée réduite.

Est ensuite définie la probabilité p de rejeter H_0 a tort :

$$p = p([\mu > |Z|] \cup [\mu < -|Z|]), \quad \mu \text{ étant la véritable moyenne des } \log(OR)$$

$$p = 2p(\mu > |Z|) = 2[1 - p(\mu < |Z|)]$$

$$p = 2[1 - \Phi(|Z|)], \quad \Phi \text{ étant la distribution d'une loi normale cumulée.}$$

L'hypothèse H_0 est donc rejetée si p (appelé aussi la p -value) est inférieur à un risque α que nous avons posé à 0,05 dans notre étude. Le facteur est considéré comme ayant un effet significatif sur l'incidence de la myosite éosinophilique seulement si la valeur de la p -value est inférieur à 0,05.

2.4.6. Test d'hétérogénéité

Ensuite pour valider cette hypothèse, il faut réaliser un test dit d'hétérogénéité qui permet de vérifier que les essais peuvent être considérés comme similaires en utilisant le test Q de Cochran. Cette fois l'hypothèse nulle H_0 considère que les études sont homogènes et que l'effet mesuré est commun pour chaque étude. Q définit par : $Q = \sum W_i(Y_i - M)^2$ qui sous l'hypothèse H_0 suit une loi du khi deux à $k-1$ degré de liberté. Ainsi dans ce cas si la p -value est inférieur à une probabilité α , qui est en général fixée à 0,1 ou 0,05, l'hypothèse d'homogénéité est rejetée et les études sont considérées hétérogènes. Au contraire, si $p > \alpha$, H_0 est accepté, c'est-à-dire l'homogénéité entre les études. Dans notre étude nous avons posé $\alpha=0,05$ pour le test d'hétérogénéité.

D'autres valeurs existent aussi afin de quantifier l'hétérogénéité comme τ^2 la valeur de la dispersion des effets réels de chaque étude dans le modèle aléatoire. Une autre valeur est souvent utilisée, il s'agit de I^2 qui se caractérise par un rapport des mesures d'hétérogénéité de même dimension. Le résultat est exprimé en % sur une échelle de 0% à 100%, 0 étant considéré comme l'homogénéité parmi les études.

3. Résultats

3.1. Facteurs liés aux conditions et pratiques d'élevages

3.1.1. Description des études sélectionnées

La liste des études incluses pour l'analyse quantitative est répertoriée dans le tableau 13.

Tableau 13 : Liste des études sélectionnées pour l'analyse des facteurs de risques liés aux conditions et pratiques d'élevage

Référence	Région des élevages	Race dans les élevages	Nombre d'élevages témoins	Nombre d'élevages cas
<i>Idele, 2019</i>	*	Blonde d'Aquitaine, Normande, Limousine	30	30
<i>Esa, 2014</i>	Pays de la Loire	Blonde d'Aquitaine (Au moins 10 animaux)	42	28
<i>Lemieux, 2014</i>	Pays de la Loire	Blonde d'Aquitaine	25	29
<i>Leonard, 2014</i>	Midi-Pyrénées	Toutes	47	75

* Haut de France, Normandie, Pays de la Loire, Aquitaine, Poitou charmante, Midi-Pyrénées

Dans cette catégorie seules des études françaises ont été répertoriées, les élevages choisis pouvant être cantonnés à une seule région, comme l'étude de Lemieux en 2014, ou bien plusieurs comme celle de l'Idele (2019). Trois travaux ont été réalisés par des étudiants soit en thèse d'exercice vétérinaire (Lemieux et Leonard) soit un projet réalisé par 16 étudiants de l'ESA ; et une étude réalisée par l'institut de l'élevage (Idele). Les races sélectionnées sont aussi variables, bien que la Blonde d'Aquitaine soit celle le plus souvent sélectionnée à cause d'une prévalence des lésions de myosite plus importante pour ces animaux.

3.1.2. La taille du cheptel

Pour cette catégorie les élevages ont été divisés en 2 catégories : ceux de petite taille et ceux de grande taille (>100 animaux adultes). L'analyse a été lancée pour les troupeaux de grande taille et est présenté dans la figure 15. Le test d'hétérogénéité n'est pas significatif ($p=0,57$), les études sont donc considérées homogènes.

Les troupeaux de grande taille sont significativement plus touchés que ceux de petite taille ($p<0,01$). L'estimation du log(OR) à l'aide du modèle aléatoire est de 0,88 [0,37 - 1,39]. Cette observation est logique : plus la taille du troupeau est importante, plus le risque d'avoir un cas de myosite l'est aussi (Figure 15).

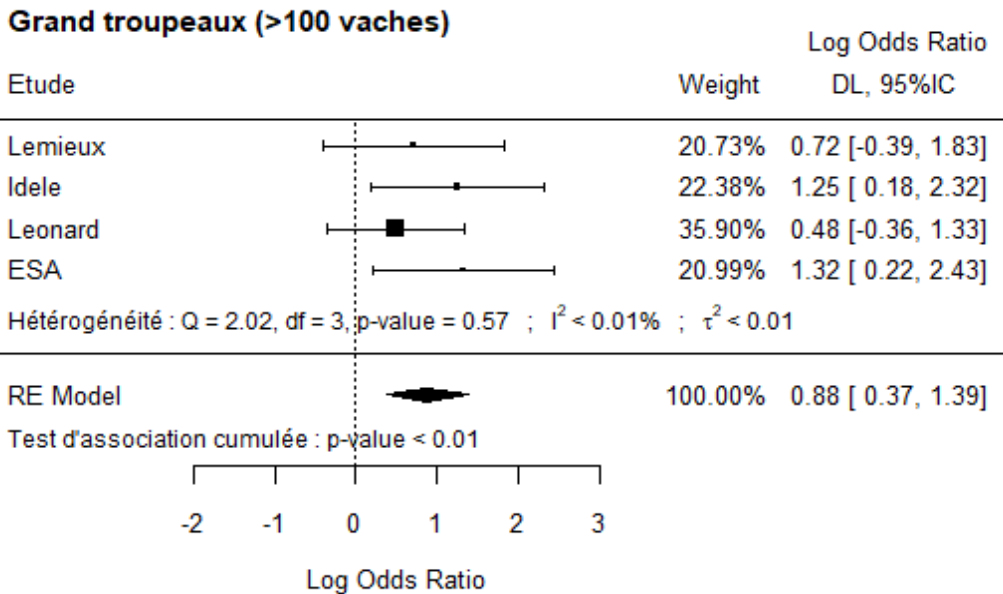


Figure 15 : Forest plot, taille du troupeau, modèle aléatoire

3.1.3. La présence de zones inondables sur l'exploitation

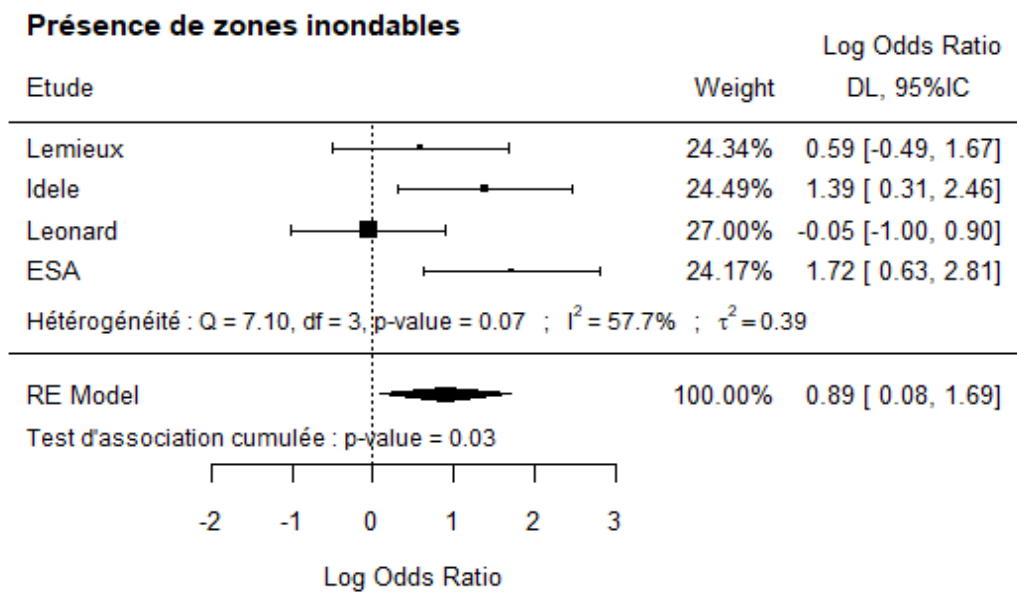


Figure 16 : Forest plot, présence de zones inondables, modèle aléatoire

L'homogénéité est acceptée avec une p-value de 0,07. L'effet cumulé pour la présence de zones inondables est de 0,89 [0,08 - 1,69] et le test d'association est significatif ($p=0,03$) ; il apparaît donc que la présence d'une zone inondable est à l'origine davantage d'élevages cas. Il faut tout de même noter que l'intervalle de confiance à 95% est assez large pour ce facteur, ce qui s'explique entre autres par le petit nombre d'études et le fait qu'elles donnent des résultats assez différents (Figure 16).

3.1.4. Modalités d'abreuvement

Les forest plot obtenus pour les 4 modalités d'abreuvement sont présentés dans la figure 17.

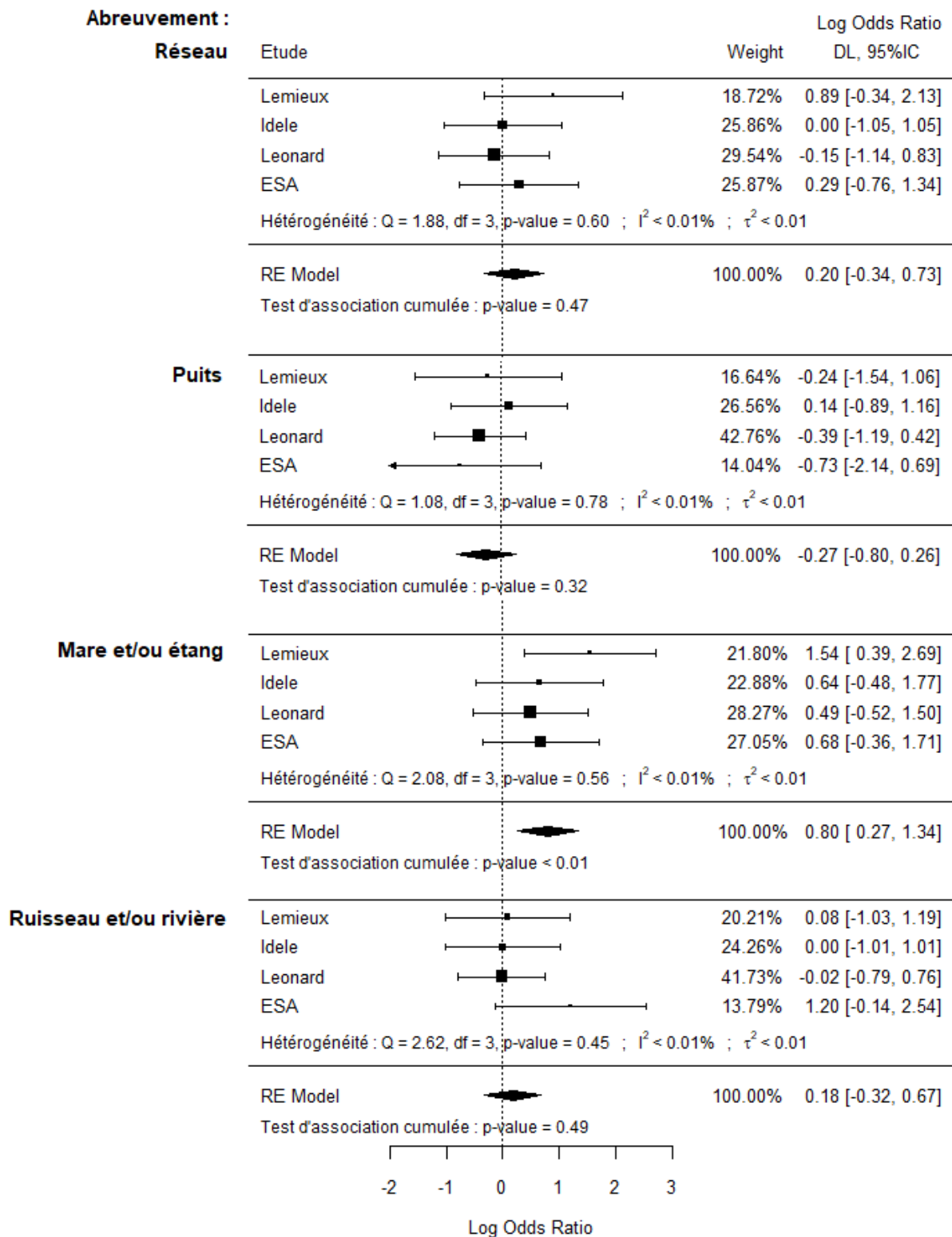


Figure 17 : Forest plot, modalité d'abreuvement, modèle aléatoire

Pour les 4 modalités d'abreuvement retenues (réseau, puit, mare et/ou étang, ruisseau et/ou rivière) le test d'hétérogénéité n'est pas significatif (p allant de 0,45 à 0,78), l'homogénéité est donc acceptée. La seule modalité significative obtenue avec une p-value inférieure à 0,01, est l'abreuvement à partir d'une mare et/ou d'un étang avec un log(OR) moyen de 0,80 [0,27 - 1,34]. Les élevages où les bovins s'abreuvent au niveau d'eaux stagnantes et ouvertes sur l'extérieur ont donc davantage de risques d'avoir des saisies pour myosite éosinophilique.

Les log(OR) pondérés des autres résultats donnant des valeurs très proche de 0, associés à des amplitudes d'intervalles de confiance plutôt faibles, signifient une absence d'effet de ces modalités d'abreuvement sur l'incidence des myosites éosinophiliques dans les élevages.

3.1.5. La présence de maladies récurrentes dans l'élevage

Les figures 18 et 19 récapitulent les résultats obtenus pour les maladies récurrentes.

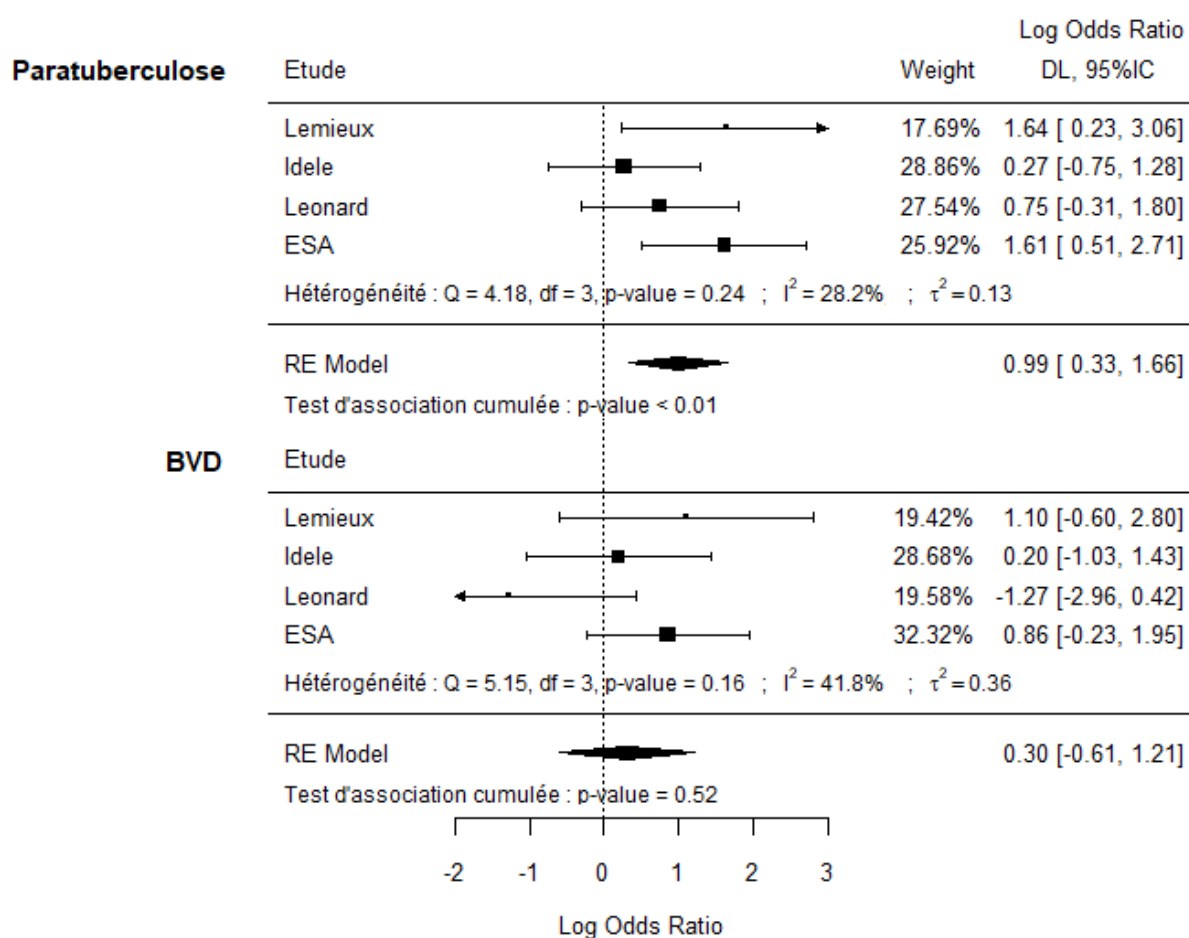


Figure 18 : Forest plot, maladies récurrentes 1, modèle aléatoire

La paratuberculose est retrouvée significativement plus souvent chez les élevages atteints par les saisies de myosite éosinophilique (p<0,01), avec une valeur du log(OR) de 0,99 [0,33 – 1,66]. Pour ce facteur l'homogénéité est acceptée (p=0,24) avec une hétérogénéité de I² = 28,2%.

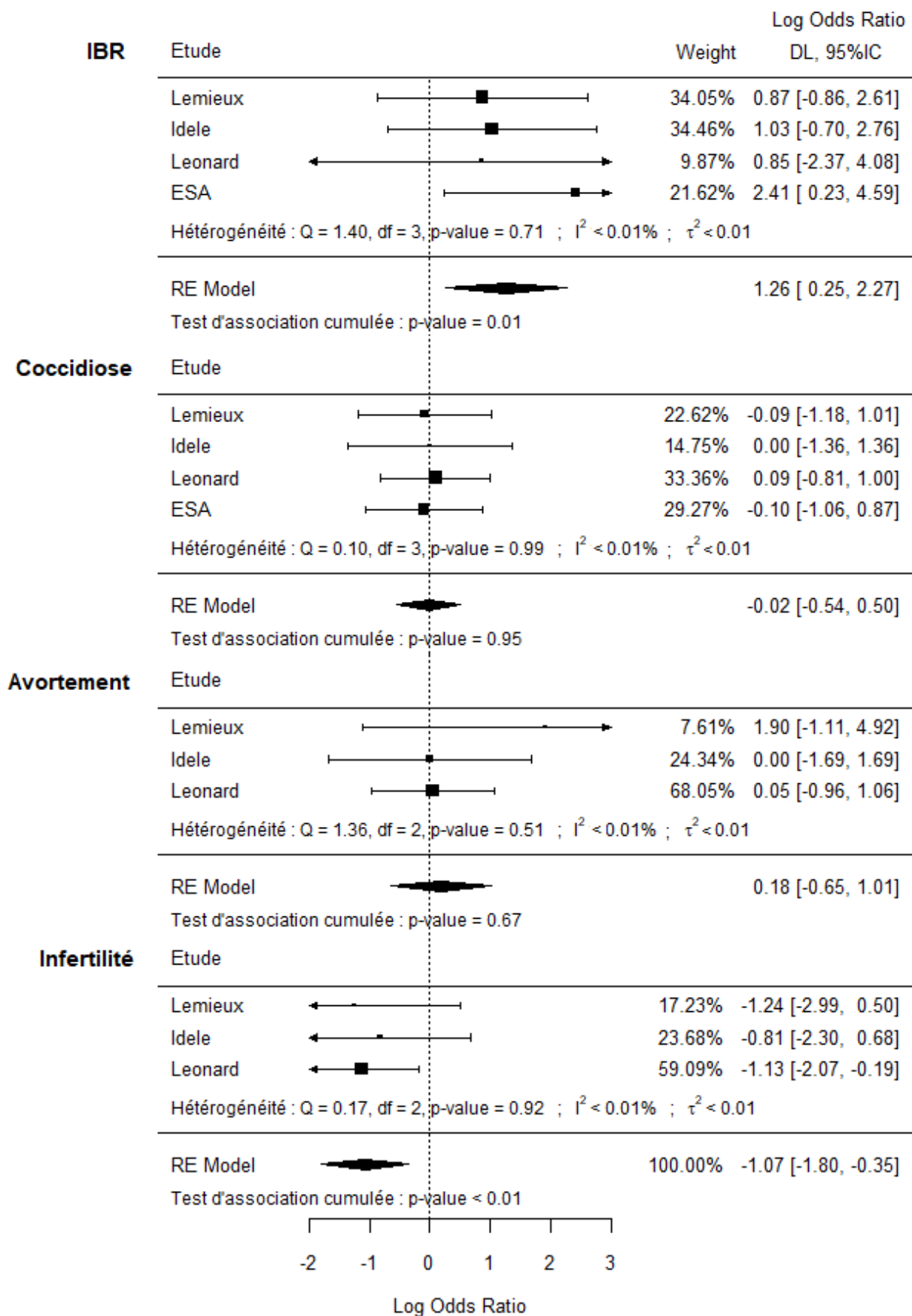


Figure 19 : Forest plot, maladies récurrentes 2, modèle aléatoire

Le log(OR) pondéré pour l'infertilité est de -1,07 [-1,8 ; -0,35]. Le test d'association est significatif ($p < 0,01$), l'infertilité agirait donc en tant que facteur protecteur, le log(OR) étant inférieur à 0. Malgré tout il faut être prudent dans l'interprétation de ce résultat étant donné que dans les questionnaires c'est l'éleveur qui donne son ressenti par rapport à cette affection. Aucune valeur objective n'a été demandée telles que les intervalles vêlage-vêlage, les taux de métrites post-partum ou d'endométrites, ou les taux de succès aux inséminations 1,2 et 3.

On retrouve également l'IBR en facteur significatif avec $p = 0,01$ et une valeur du log(OR) de 1,26 [0,25 – 2,27]. Cependant ce résultat est à relativiser étant donné que la prévalence de la maladie est très faible dans certaines études (1 seul cas dans l'étude de Léonard), et que l'amplitude des intervalles de confiance est importante.

Le log(OR) obtenu pour la BVD est de 0,3 [-0,61 – 1,21] mais le test d'association n'est pas significatif ($p = 0,52$). Pour les deux autres maladies (coccidiose et avortements), l'effet cumulé est très proche de 0 à chaque fois (-0,02 et 0,18). De plus les études étant par ailleurs considérées homogènes avec une p -value de 0,99 et de 0,51, et une valeur I^2 de l'hétérogénéité inférieure à 0,01% ; nous en avons donc conclu que ces maladies n'avaient pas d'effets sur l'incidence des myosites éosinophiliques.

3.1.6. Protocole de vermifugation

Les forest plot pour la vermifugation des vaches et des génisses sont présentés en figures 20 et 21.

Le test d'hétérogénéité n'est significatif pour aucune des 2 catégories, l'homogénéité entre essais est donc acceptée ($p = 0,59$ pour les vaches et $p = 0,48$ pour les génisses). Les log(OR) pondérés sont respectivement de 0,17 [-0,34 – 0,68] pour les vaches et 0,62 [-0,11 – 1,35] pour les génisses. Cependant les résultats ne sont significatifs, ni pour les vaches ($p = 0,51$), ni pour les génisses ($p = 0,10$), bien que la vermifugation des génisses présente une forte tendance à favoriser l'apparition d'élevages cas.

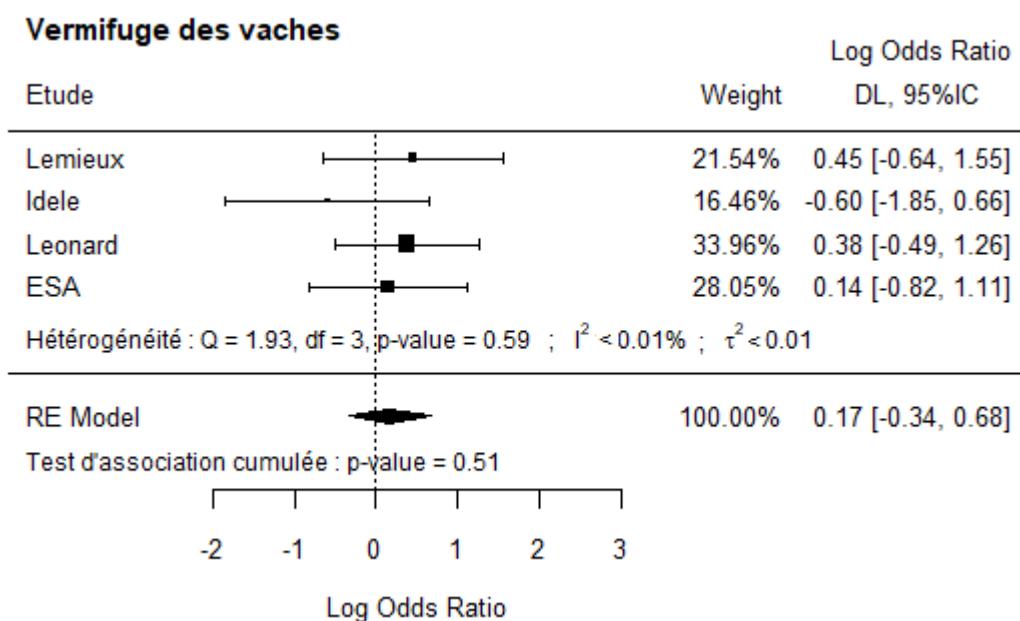


Figure 20 : Forest plot, vermifugation des vaches, modèle aléatoire

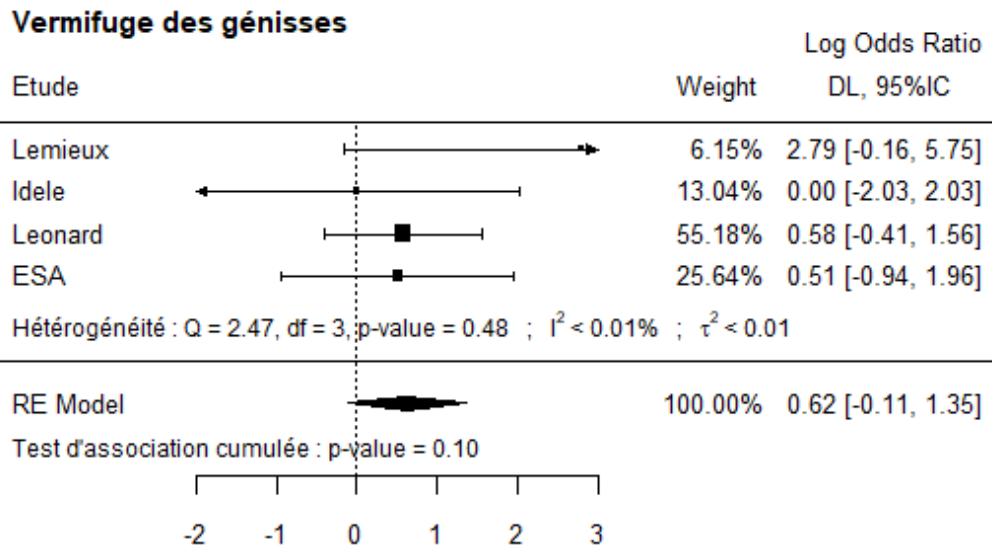


Figure 21 : Forest plot, vermifugation des génisses, modèle aléatoire

Les résultats obtenus précédemment n'étant pas significatifs pour les vaches notamment, nous avons également cherché à savoir si la période de vermifugation pouvait avoir un effet sur l'incidence des saisies pour myosite éosinophilique, d'autant que l'Idele avait observé des résultats significatifs ou tendances pour les vaches ou génisses à certaines périodes.

Pour les vaches, il ressort des forest plot obtenus en figure 22, soit une très faible hétérogénéité ($I^2 < 0,01$) associée à une absence d'effet dans la plupart des études, notamment pour une vermifugation au pâturage ou en stabulation ; soit une très forte hétérogénéité avec des log(OR) dans chaque étude très différents, pour les autres (traitement en début de stabulation ou proche de la mise à l'herbe). Malgré l'hétérogénéité des résultats de chaque étude pour ces derniers, le test n'est pas significatif, donc l'homogénéité n'est pas rejetée. Cela est dû au petit nombre d'étude et à un écart standard important pour la plupart des enquêtes à cause des effectifs très faible dans chaque catégorie à l'exception de l'entrée en pâturage.

Les effets les plus importants observés sont pour une vermifugation en début de stabulation et au pâturage avec un log(OR) de 0,39 [-0,65 – 1,43] et 0,30 [-0,85 – 1,45] respectivement, mais le test d'association n'est significatif pour aucun des deux ($p=0,46$ et $p=0,61$). Pour les autres les résultats ne sont pas significatifs non plus, d'autant que les intervalles de confiance des log(OR) pondérés sont très larges, à cause de l'hétérogénéité des études.

Pour les génisses, bien qu'une forte tendance soit observée pour la vermifugation des génisses, la période où cette vermifugation à lieu ne semble pas importer. En effet, comme pour les vaches les résultats sont hétérogènes, bien que le test ne soit jamais significatif (p allant de 0,12 à 0,59) et les intervalles de confiance obtenus sont généralement larges (jusqu'à plus de 3 pour une vermifugation en stabulation par exemple).

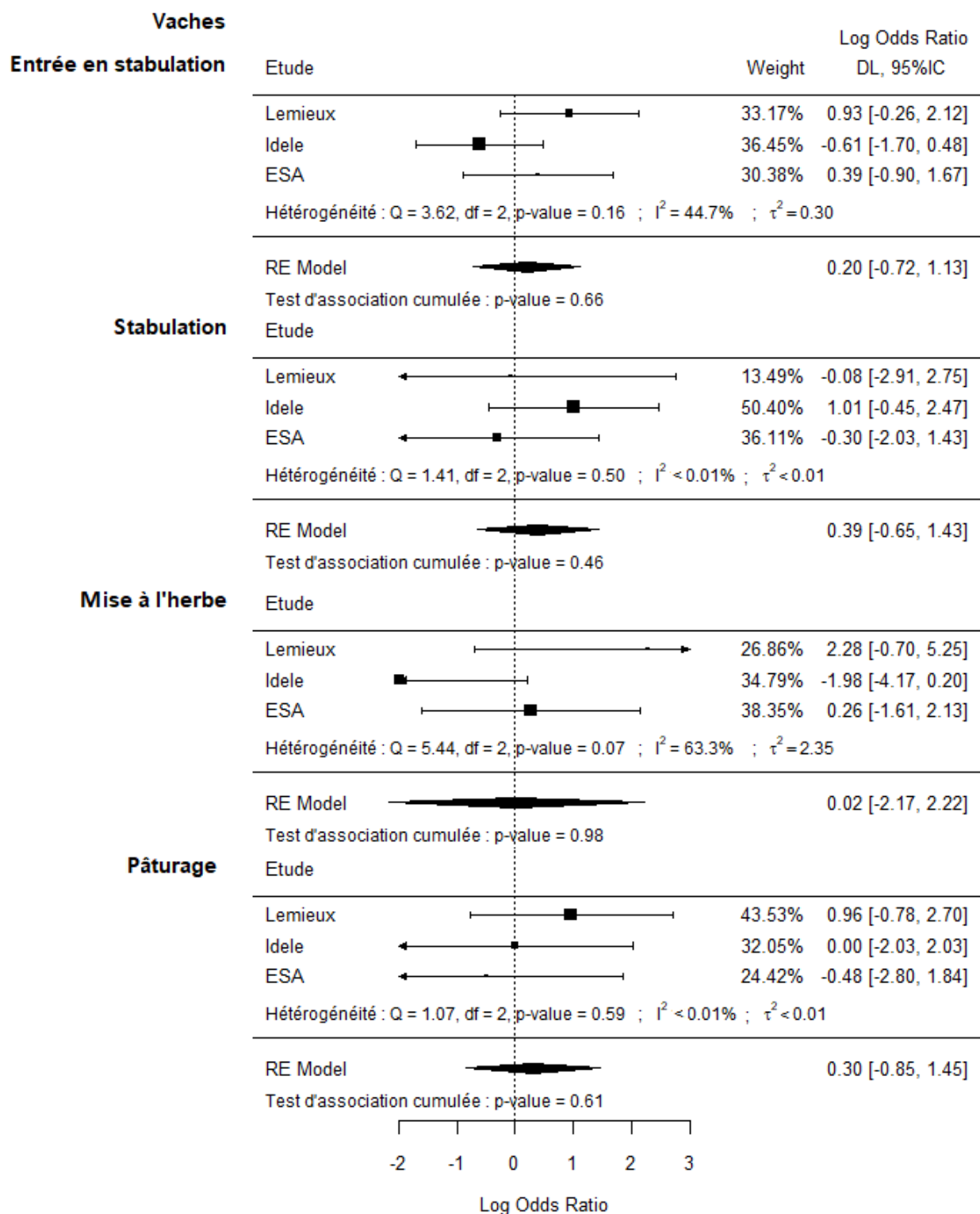


Figure 22 : Forest plot, période de vermifugation des vaches, modèle aléatoire

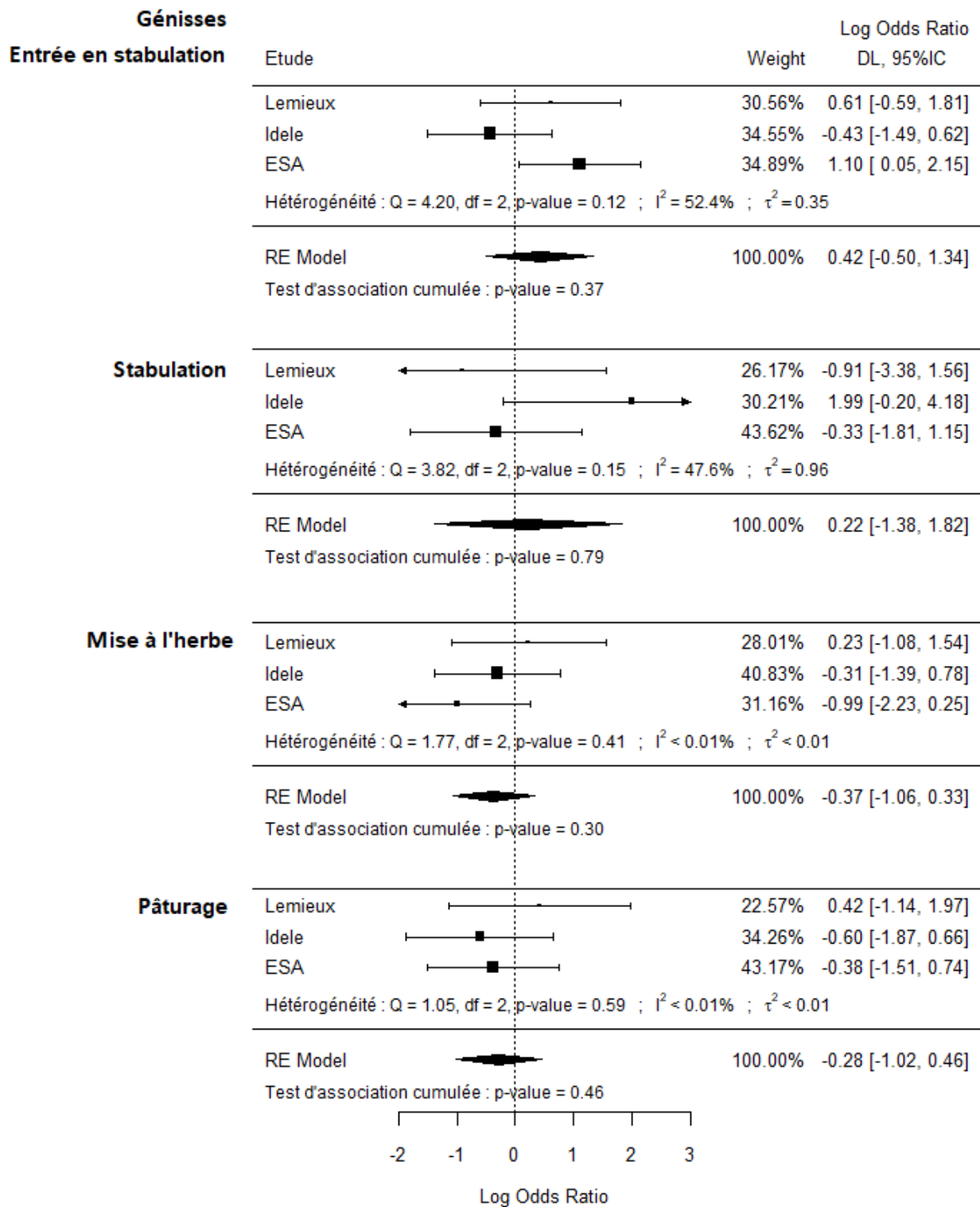


Figure 23 : Forest plot, période de vermifugation des génisses, modèle aléatoire

3.1.7. Utilisation d'anticoccidiens chez le veau

L'homogénéité est acceptée avec une p-value de 0,97. Le log(OR) obtenu est de 0,45 [-0,04 – 0,94] mais le test d'association n'est pas significatif (p=0,07), bien qu'une forte tendance soit observée (Figure 24). Il est donc possible que l'usage d'anticoccidiens ait un impact sur l'incidence des myosites, d'autant que les 4 études observent des résultats similaires.

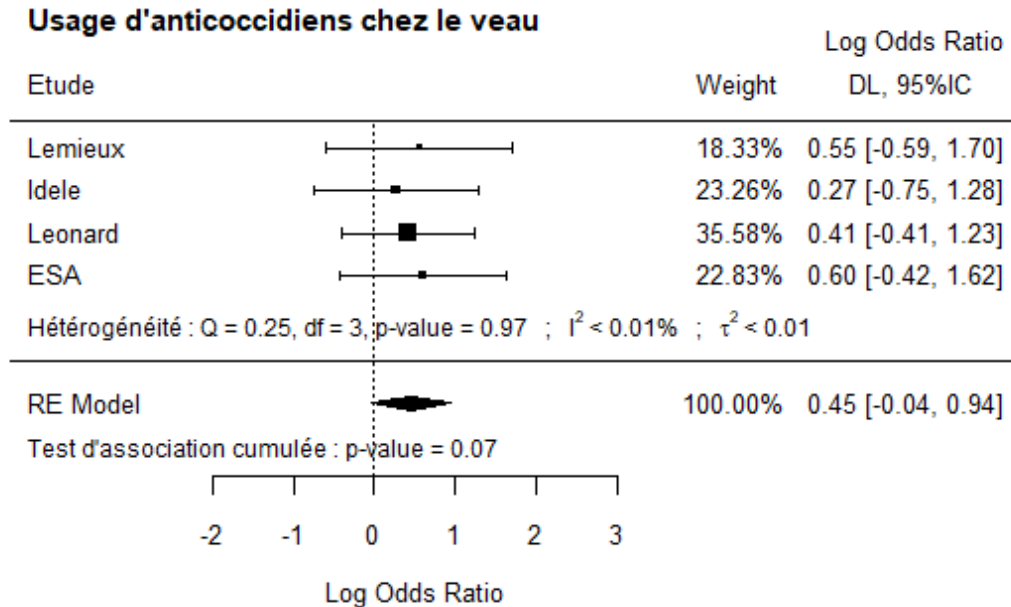


Figure 24 : Forest plot, usage d'anticoccidiens chez le veau, modèle aléatoire

3.1.8. Vaccination des animaux

Les résultats obtenus pour la vaccination en fonction des catégories des animaux sont sur le forest plot de la figure 25. Pour chaque catégorie, l'hypothèse d'homogénéité est acceptée le test n'étant pas significatif.

Pour la vaccination des vaches, sachant que les vaccins les plus souvent réalisés sont ceux contre la BVD et ceux protégeant les veaux contre les diarrhées néonatales, l'effet cumulé est significatif avec une valeur de 0,80 [0,18 – 1,41] et une p-value pour le test d'association de 0,01. Il apparaît donc que le fait de vacciner les vaches favorise l'apparition des myosites éosinophiliques.

Pour les veaux et les génisses en revanche les résultats obtenus ne sont pas significatifs avec des effets cumulés proche de 0, respectivement de -0,14 [-1,02 – 0,73] pour les veaux et de 0,08 [-0,55 – 0,71] pour les génisses.

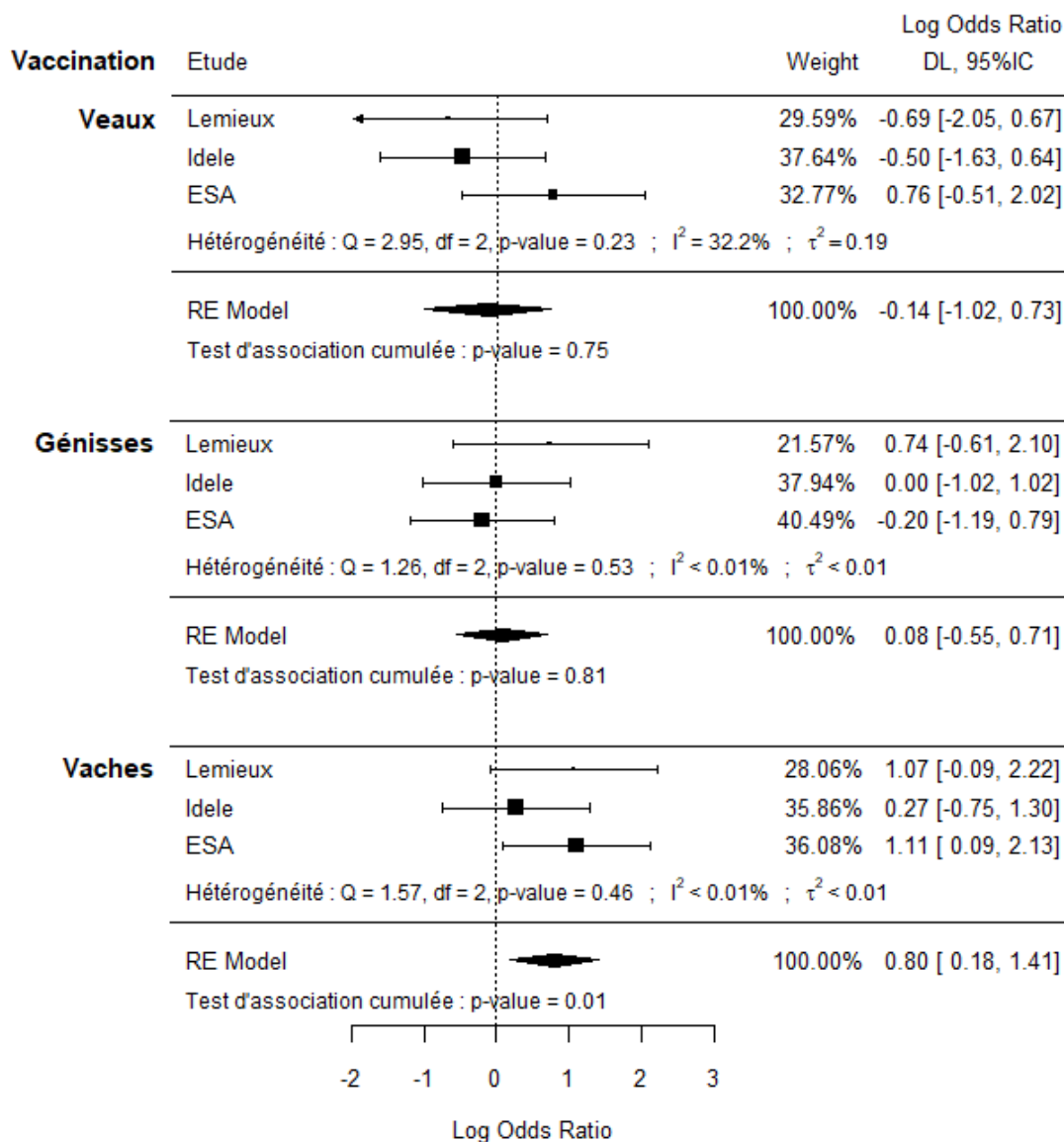


Figure 25 : Forest plot, vaccination selon la catégorie des animaux, modèle aléatoire

3.1.9. Vidange de fosse septique

A l'origine le facteur significatif pour cette catégorie était l'épandage de la fosse septique en amont ou en aval des pâtures, l'amont étant plus à risque. Cependant cette donnée n'étant disponible que pour l'étude en question (ESA), le choix a été fait de rechercher si la pratique de l'épandage de la fosse septique ou des stations d'épuration pouvait être un facteur bien qu'il n'ait été significatif dans aucune des études. Les résultats sont récapitulés sur le forest plot de la figure 26.

Le test d'hétérogénéité n'est pas significatif ($p=0,23$), l'homogénéité est donc acceptée. Le log(OR) pondéré est de 0,11 [-0,52 – 0,75] soit très proche de 0, nous avons donc conclu à une absence d'effet de ce facteur.

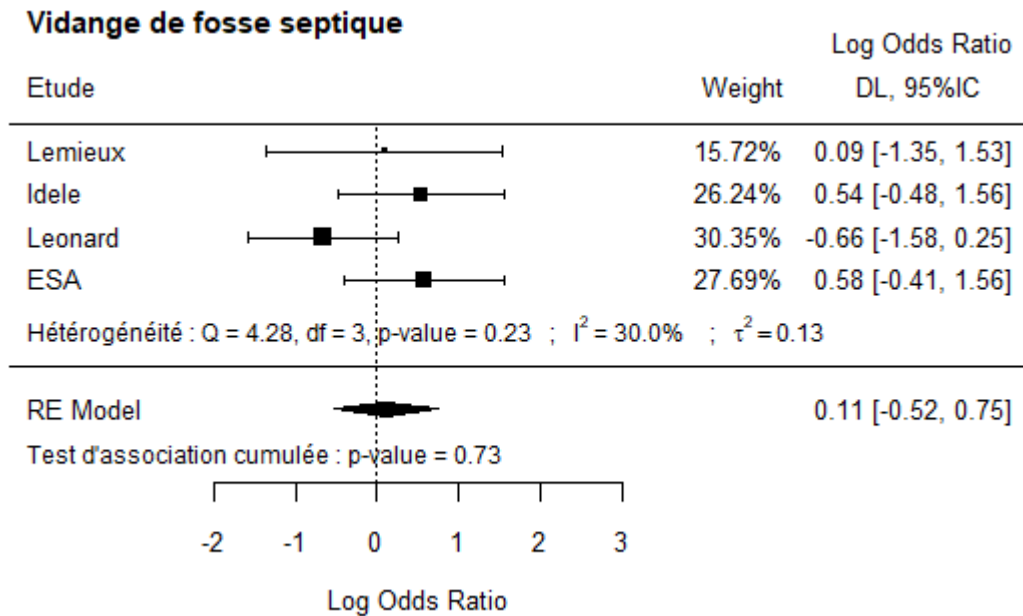


Figure 26 : Forest plot, vidange de fosse septique, modèle aléatoire

3.1.10. Alimentation des bovins

Le forest plot en figure 27 rapporte les résultats obtenus pour les différents aliments pouvant composer la ration habituelle des vaches. Les résultats des études sont très homogènes pour le foin et l'ensilage d'herbe et de maïs ($I^2 < 0,01\%$). Les résultats pour l'enrubannage sont plus hétérogènes bien que le test d'hétérogénéité ne soit pas significatif ($p = 0,22$), l'homogénéité n'est donc pas rejetée.

Seule l'utilisation d'ensilage d'herbe dans la ration des vaches ressort significative ($p = 0,05$) avec un $\log(OR)$ de 0,54 [0 – 1,08], son usage dans la ration des vaches semble donc favoriser la survenue de la myosite éosinophilique. L'ensilage de maïs donne également un $\log(OR)$ supérieur à 0 mais l'effet n'est pas significatif ($p = 0,43$). Le foin et l'enrubannage quant à eux nous donnent des valeurs de $\log(OR)$ négatives (-0,68 et -0,42 respectivement), suggérant un effet protecteur mais les valeurs obtenues ne sont pas significatives ($p = 0,34$ pour le foin et 0,31 pour l'enrubannage). Pour le foin, l'étendue de l'intervalle de confiance est très large car il y a très peu d'élevages non exposés, la quasi-totalité des éleveurs l'incorporant dans les rations.

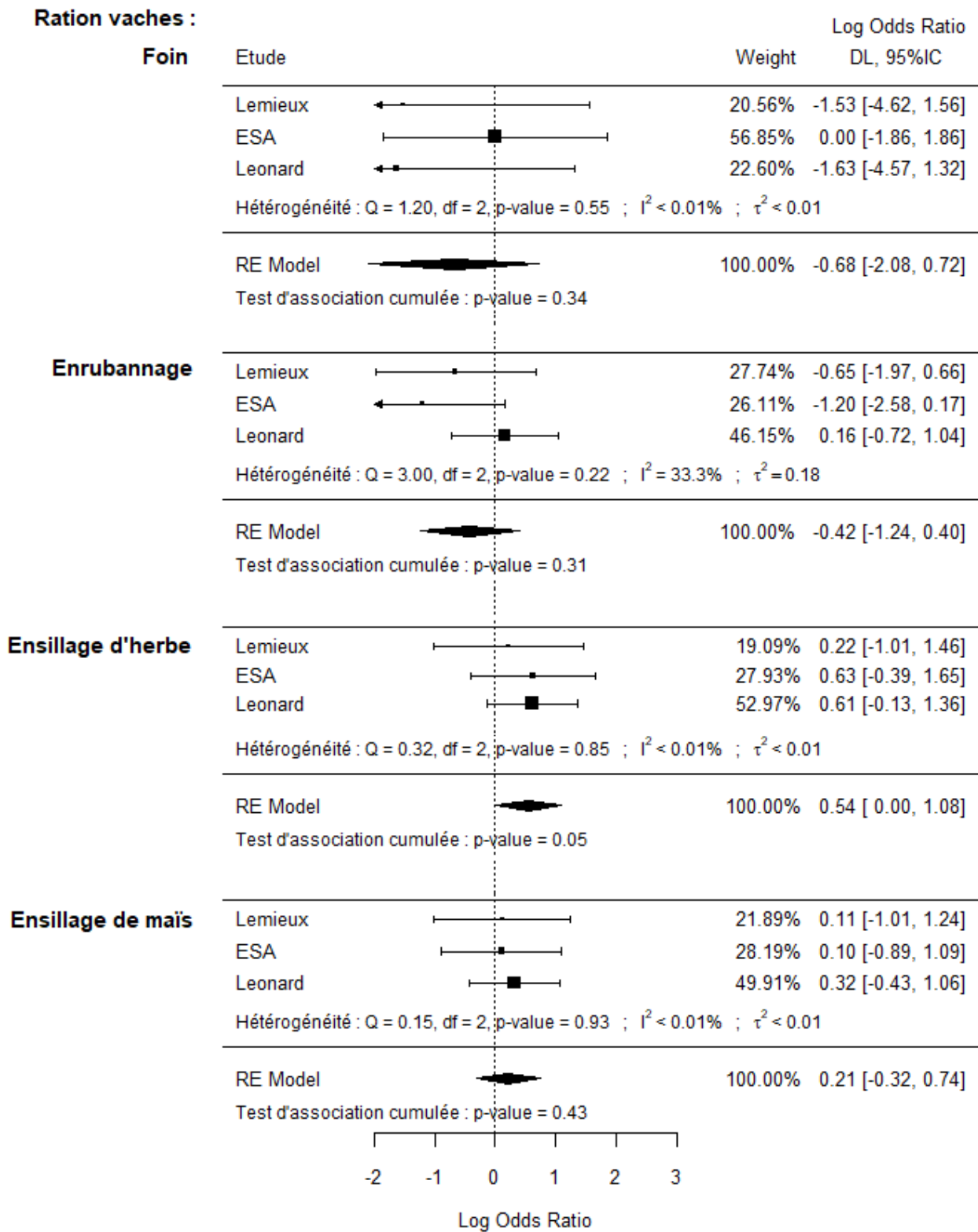


Figure 27 : Forest plot, ration des vaches, modèle aléatoire

3.1.11. Période de pâturage

Les mois de début de pâturage (Figure 28) et de fin de pâturage (Figure 29) ont été exploités dans cette catégorie afin de décrire la période et la durée de celui-ci.

Début pâturage :

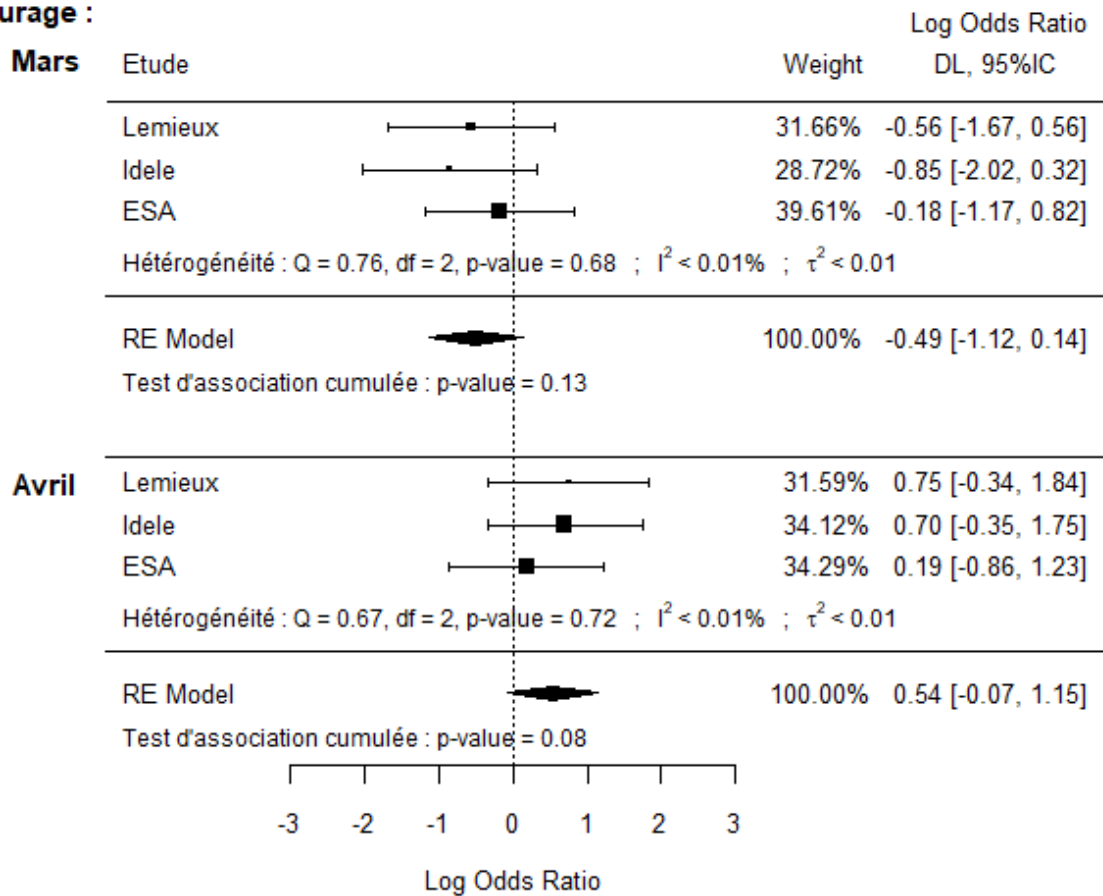


Figure 28 : Forest plot, mois de début de pâturage, modèle aléatoire

Les élevages débutant leur pâturage au mois de mars sont plus souvent des élevages témoins ($\log(OR) = -0,49 [-1,12 - 0,14]$) alors qu'au contraire ceux débutant en avril sont plus souvent des cas ($\log(OR) = -0,54 [-0,07 - 1,15]$). Bien que les tests d'association, respectivement de $p=0,13$ pour le mois de mars et de $0,08$ pour avril, ne sont pas significatifs, une forte tendance est mise en évidence. Pour les 2 modalités l'hétérogénéité entre les études est très faible ($I^2 < 0,01$), l'homogénéité n'est donc pas rejetée.

Fin pâturage :

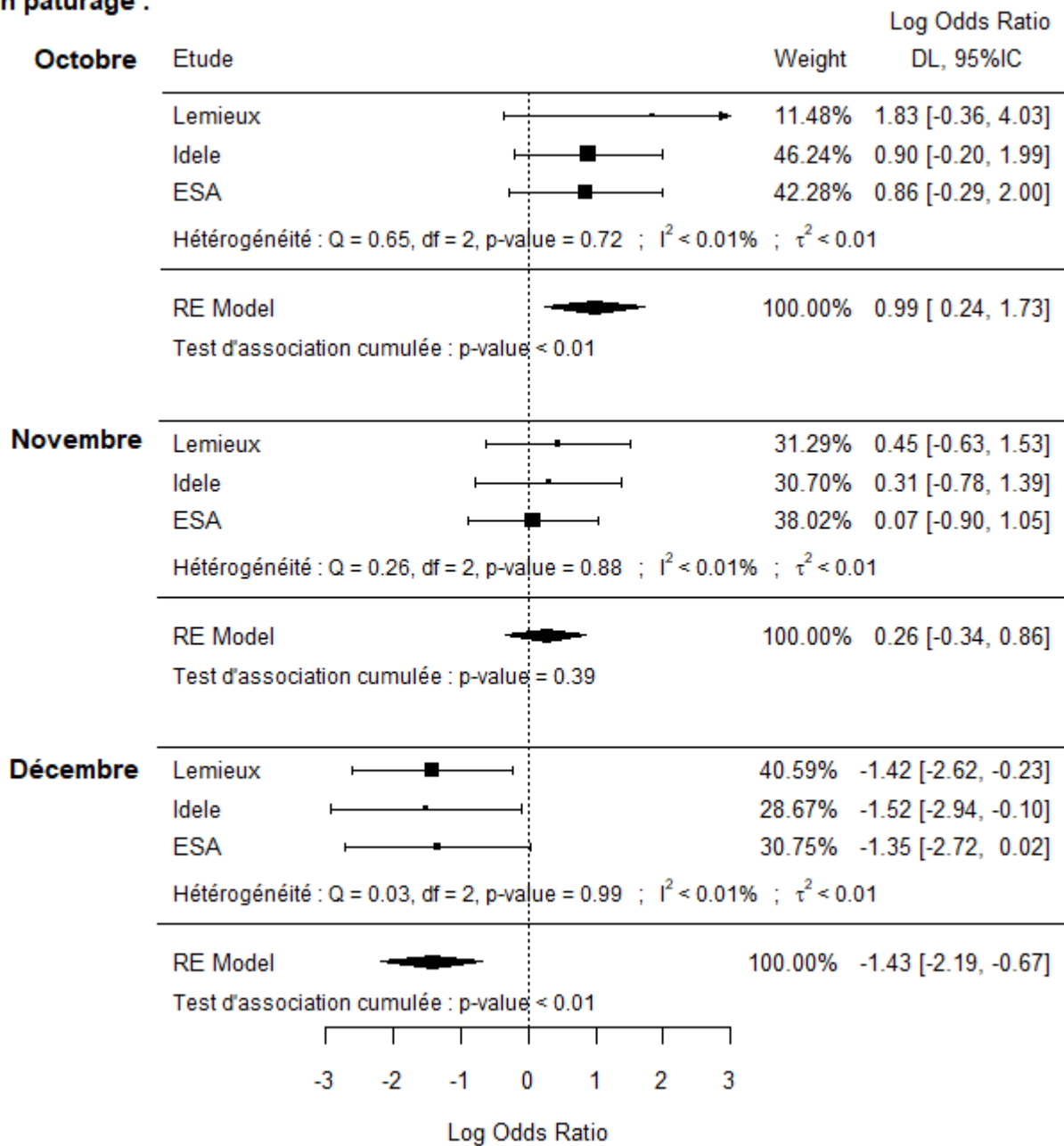


Figure 29 : Forest plot, mois de fin de pâturage, modèle aléatoire

Pour le mois de fin de pâturage, les résultats des différentes études pour chaque mois sont encore une fois très homogènes et le test d'hétérogénéité n'est pas significatif (p allant de 0,72 à 0,99). Les résultats montrent de manière significative cette fois, avec une p-value inférieure à 0,01, que plus le pâturage dure longtemps, moins les élevages présentent des cas de myosite éosinophilique. En effet, les élevages rentrant leurs animaux dès le mois d'octobre ont plus de risque d'avoir des cas, la valeur du log(OR) étant de 0,99 [0,24 – 1,73], alors que ceux qui attendent décembre sont plus souvent des élevages témoins, avec un log(OR) de -1,43 [-2,19 – -0,67]. Pour le mois de novembre aucun effet significatif n'est observé.

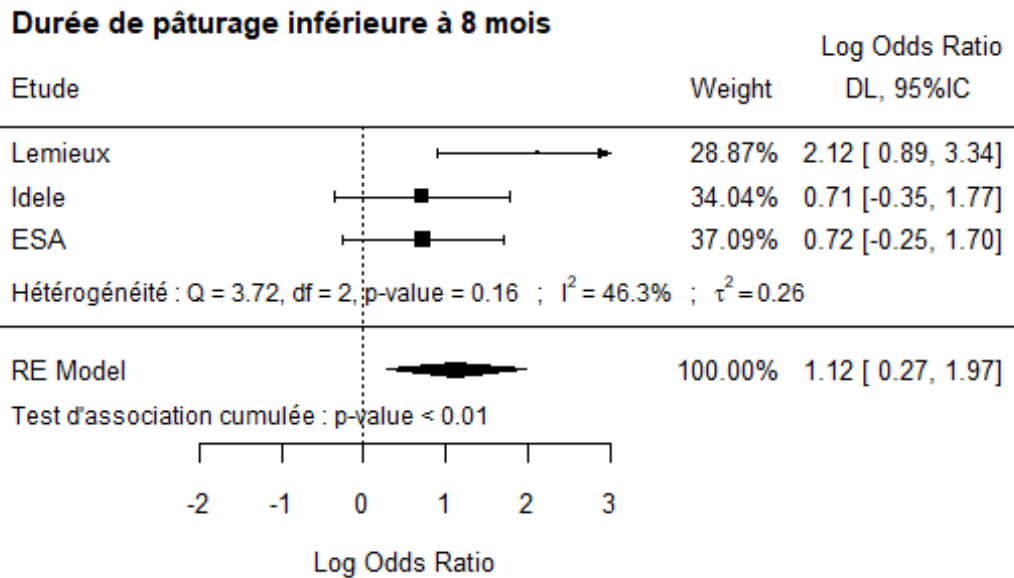


Figure 30 : Forest plot, durée de pâturage courte (≤ 8 mois), modèle aléatoire

Pour compléter cette analyse nous avons également recherché l'effet de la durée du pâturage sur l'incidence des myosites. Le test d'hétérogénéité n'est pas significatif ($p=0,16$) et l'effet cumulé est de 1,12 [0,27 – 1,97]. Le test d'association étant significatif avec une $p\text{-value}$ inférieure à 0,01, nous en avons conclu qu'une diminution du temps de pâturage est à l'origine de d'avantage de saisies pour myosite éosinophilique dans les élevages.

3.2. Facteurs liés à l'animal

Les études sélectionnées pour cette partie sont au nombre de 5. Deux d'entre elles ont été réalisées aux Etats-Unis dans les années 60 et les trois autres en France plus récemment (la plus ancienne date de 2009). Une des études sélectionnées, le projet GYMSEO, ne sera utilisée que pour la partie génétique sachant que pour l'étude des autres facteurs elle reprend dans une grande partie les résultats de l'Idele. Le récapitulatif des études et de leurs résultats est donnée en annexe 2.

3.2.1. Catégorie commerciale et sexe

Les prévalences observées dans chaque catégorie commerciale pour chaque étude sont répertoriées dans le tableau 14.

Dans les années 60 dans le Colorado, Reiten (1966) et Imes et Migaki (1967) avaient déjà noté une prévalence plus importante chez les femelles (0,80‰) que chez les mâles (0,38‰), en particulier chez les vaches. En France aujourd'hui cette tendance est toujours marquée dans l'étude de l'Idele qui confirme les résultats observés par Guénégan avec une prévalence de 1,24‰ chez les femelles, avec vaches et génisses globalement équivalentes, et de 0,35‰ chez les mâles, avec une sous-représentation des taurillons (inférieure à 0,05‰).

Tableau 14 : Prévalences des saisies pour myosite éosinophilique en fonction de la catégorie commerciale (en ‰)

Référence	Femelle		Mâle		
	Génisse	Vache	Taureau	Bœuf	Taurillon
Idele, 2018	1,24		0,35		
Guénégan, 2009	0,95	0,52	0,15	0,06	0,01
	0,55		0,024		
Reiten, 1966	0,64	1,05	X	X	0,23
Imes et Migaki, 1967	0,86	0,47	0,42	X	0,37
	0,80		0,38		

3.2.2. Age

Les âges des animaux saisis vont de 10 mois pour les plus jeunes à 16 ans pour les plus âgés (Idele, 2019). Dans l'étude de Imes et Migaki les génisses ont entre 18 et 24 mois, les femelles étant un peu moins âgées que les mâles. Dans cette étude les génisses sont plus touchées que les vaches mais les taurillons moins que les taureaux plus âgés. Guénégan trouve une prévalence équivalente chez les adultes qu'ils soient jeunes ou âgés, mais celle des jeunes de moins de 2 ans est nettement inférieure (0,01‰). Ce résultat est confirmé par l'Idele qui observe aussi une occurrence des cas faible pour les animaux de moins de 2 ans, en particulier pour les mâles. L'Idele montre aussi une prévalence qui a tendance à diminuer lentement avec l'âge à partir de 60 mois.

3.2.3. Poids et conformation de carcasse

Guénégan observe une qualité des carcasses saisis allant de médiocre (Guénégan) à très bonne voir excellente, avec une majorité de très bonne ou de bonne. L'Idele a également remarqué ce phénomène mais l'explique par une prévalence plus importante d'animaux saisis dans les races Blonde d'Aquitaine et Parthenaise, souvent de très bonne conformation. En effet, l'analyse intra-race ne montre pas de différence au niveau du poids des animaux saisis et non saisis.

3.2.4. Race

Assez peu d'études ont recherché la prévalence de la myosite éosinophilique en fonction des races des animaux, les résultats obtenus pour les études sélectionnées sont récapitulés dans le tableau 15.

Aux États-Unis, une étude rapporte l'effectif des animaux selon leur race, mais les effectifs de ces races parmi les animaux abattus n'est pas connu ; seule une moyenne de l'estimation de la fréquence par les propriétaires des feedlots des races Hereford, Angus et croisé Hereford-Angus est disponible. Ainsi la prévalence de la race Hereford, légèrement plus élevée que la moyenne, n'est qu'une estimation. Vu le risque assez important d'erreur pour cette estimation, l'interprétation est difficile, d'autant plus qu'aucune autre étude ne rapporte une prédisposition pour cette race.

Tableau 15 : Prévalences des saisies pour myosite éosinophilique en fonction des races

Référence	Race prédisposée	Prévalence races (‰)	Prévalence globale (‰)	Remarque
Idele, 2018	Blonde d'Aquitaine	2,76	0,79	En augmentation
	Parthenaise	1,97		En augmentation
	Normande	1,09		Stable
	Limousine	0,67		
Guénégan, 2009	Blonde d'Aquitaine	0,83	0,30	Prédisposition très marquée
	Limousine	0,32		Tendance
	Normande	0,24		Faible tendance (par rapport à la charolaise)
Imes et Migaki, 1967	Hereford	Environ 0,76	0,6	Valeur estimée d'après les données de l'article

En France, deux études existent dont celle de l'Idele, particulièrement puissante car elle prend en compte les saisies dans 6 régions françaises sur 5 ans (2009-2014). La Blonde d'Aquitaine est largement surreprésentée dans les saisies pour myosite éosinophilique dans les deux études avec une prévalence qui augmente chaque année (plus de 3‰ en 2014 (Idele, 2018)).

Les autres races citées dont la prévalence est supérieure à la moyenne sont la Parthenaise et la Limousine en races allaitantes et la Normande en races laitières. La race Parthenaise n'est pas citée dans l'étude de Guénégan car les effectifs étaient alors plutôt faibles sur la période étudiée, mais le résultat de l'Idele semble indiquer une assez forte prédisposition (prévalence plus de 2 fois supérieur à la moyenne). La race Normande est retrouvée significativement plus exposée que les autres races laitières dans l'étude de l'Idele, alors que Guénégan observe une prévalence inférieure à la moyenne. Pour la Limousine c'est l'inverse, Guénégan trouve une prévalence légèrement supérieure alors que l'Idele en trouve une inférieure.

3.2.5. Génétique

Les données pour cette partie sont encore limitées, sachant que seules 2 études complémentaires ont travaillé sur un déterminisme génétique. D'abord l'Idele a recherché si les animaux atteints par la myosite éosinophilique pouvaient être issus de mêmes taureaux, en se concentrant particulièrement sur les femelles. Pour cela les taureaux qui avaient une descendance supérieure à 100 filles parmi les animaux abattus et intégrés à l'étude, ont été sélectionnés. La prévalence des cas parmi leur descendance a ensuite été calculée à partir de la base de données. Vingt-cinq taureaux ont été retenus, la prévalence de la myosite éosinophilique dans leur descendance étant supérieure à 10 fois la prévalence observée chez ces taureaux, c'est-à-dire supérieure à 9,8 ‰. Parmi ces taureaux, 14 sont de race Blonde d'Aquitaine, 3 sont de race Normande et 4 de race Prim'Holstein. Les prévalences chez les filles sont particulièrement élevées chez les taureaux Blonde d'Aquitaine où elle peut dépasser les 20‰. Cette constatation est en faveur d'une composante génétique de la myosite éosinophilique, en particulier chez la Blonde d'Aquitaine.

Pour compléter ces travaux, le projet GYSMEO a été mis en place grâce à la collaboration de plusieurs institutions : Auriva, Idele et certains comités régionaux d'Interbev ; est à l'exploitation

conjointe de leurs données. Les résultats de cette étude ont permis de montrer qu'il existe une part génétique probable pour le caractère sensibilité à l'apparition de la myosite éosinophilique, bien que l'héritabilité soit très faible (0,037). Il serait donc théoriquement possible de réaliser une sélection sur ce critère bien que cela prendrait beaucoup de temps vu la faible héritabilité. L'étude a aussi mis en évidence 2 régions du génome situées sur les autosomes 3 et 21, qui semblent intéressantes à étudier à l'avenir, bien qu'il ait été montré que la transmission de ce caractère ne soit pas de type récessif simple. Il semble donc que d'autres régions soient impliquées.

3.3. Facteurs extérieurs

3.3.1. Mois ou période d'abattage

Quatre études ont travaillé sur l'incidence de la myosite éosinophilique en fonction de la période de l'année, dont les 2 plus récentes qui s'étendent sur de relativement longues périodes (5 et 10 ans) que l'on considèrera comme étant plus significatives (Tableau 16).

Tableau 16 : Observations sur la prévalence des saisies pour myosite éosinophilique en fonction des mois ou des périodes de l'années

Référence	Années d'étude Durée Localisation géographique	Observation sur la prévalence des cas pour myosite éosinophilique (ME)	Remarque
Haredasht et.al, 2018	2005-2014 10 ans USA (Californie)	Augmentation en été et en hiver Diminution au printemps	Phénomène oscillatoire des taux de saisies pour ME observées seulement en Californie Prévalence stable sur la période étudiée
Idele, 2019	2009-2014 5 ans France (*)	Augmentation entre mai et novembre (retrouvé chez femelles) Effet par région : Aquitaine augmentation entre avril et septembre (mais faible effectif) Effet par race (augmentation) - Blonde d'aquitaine : entre mai et septembre - Parthenaise : entre novembre et février (avec pic en juin) - Normande : entre septembre et novembre	Augmentation de la prévalence sur la période étudiée
Reiten et.al, 1966	Mars 1962 - décembre 1964 Presque 2 ans USA (Colorado)	Augmentation entre d'avril et septembre	Prévalence stable sur la période étudiée
Imes et Migaki, 1967	Mai 1965 - juin 1966 1 ans USA (Colorado)	Augmentation en septembre, novembre et décembre	Une seule année d'étude

*Haut de France, Normandie, Pays de la Loire, Aquitaine, Poitou charmante, Midi-Pyrénées

La principale information qui ressort des observations réalisées est la forte hétérogénéité des résultats, même à une période et une localisation géographique proche comme les études de Reiten *et al.* (1966) et de Imes et Migaki (1967), dont les résultats observés sont contradictoires, bien que ces derniers précisent que les conditions météorologiques de la période étudiée étaient particulières (été froid et humide avec une fin d'automne chaude pour la saison). Pour les études plus récentes et dont la période étudiée est plus large, les 2 études observent une prévalence plus élevée en été, sachant que selon Haredasht *et al.* (2018) les saisies sont aussi plus fréquentes en hiver. L'Idèle (2018) rapporte également des variations en fonction des régions d'abattage ou des races.

3.3.2. Localisation géographique de l'engraissement et de l'abattage

Les études rapportent certaines régions ou zones géographiques dans lesquelles les saisies pour myosite éosinophilique sont plus fréquentes. Aux Etats-Unis, la Californie ou les états de l'ouest en général sont souvent plus touchés ; la Californie d'ailleurs a un taux de saisie supérieur à la moyenne du pays et des autres états en général (Haredasht *et al.*, 2018; Reiten *et al.*, 1966).

En France, les régions décrites comme étant les plus touchées sont l'Aquitaine, le Poitou-Charentes, les Pays-de-la-Loire, et la Normandie (Idèle, 2018). Les trois premières étant particulièrement concernées lorsque l'on étudie les prévalences pour la Blonde d'Aquitaine très présente dans ces régions.

3.4. Espèces de *Sarcocystis* impliquées

Il faut d'abord noter que toutes les études sélectionnées pour cette partie prennent place en Europe occidentale, les pays concernés étant la France (3 thèses de doctorat vétérinaire), l'Italie (1 article publié et une communication lors d'un groupe d'experts sur la sarcosporidiose), la Belgique (1 article publié) et l'Allemagne (1 article publié). Pour ces 2 dernières études, seuls des échantillons présentant des lésions de myosite éosinophilique ont été examinés, rendant impossible la comparaison de la prévalence des différentes espèces identifiées avec celles d'échantillons témoins.

Certaines des techniques utilisées sont moins sensibles comme celles de Bertin (2013), où certains échantillons n'ont pas pu être séquencés par manque d'ADN, et de Vangeel *et al.*, (2013) qui ne s'intéresse qu'aux kystes intra lésionnels.

La synthèse des prévalences uniformisées est répertoriée dans le tableau 17. Presque toutes les espèces du genre *Sarcocystis* pouvant infecter les bovins ont été retrouvées au niveau des échantillons lésés. Les espèces les plus souvent identifiées sont *S. hominis*, *S. cruzi* et *S. bovis* (lorsque son identification est possible, sinon cette dernière est considérée comme incluse dans les résultats pour *S. hominis*) ; alors que *S. hirsuta* est l'espèce la moins représentée que cela soit dans les lésions ou en dehors.

Dans les échantillons à myosite éosinophilique la prévalence à *S. hominis*, dont les valeurs sont comprises entre 15% (Vangeel *et al.*, 2013) et 72% (Bertin, 2013), est la plus élevée dans la majorité des études sélectionnées. La variabilité des prévalences obtenues provient de la technique utilisée, en effet en ne considérant que les résultats par PCR la prévalence minimale est alors de 52% (Chiesa *et al.*, 2013). Cependant cette prévalence dans les échantillons avec lésions n'est pas

significativement plus élevée que dans les échantillons sans lésions (forte tendance pour Chiesa *et al.*, (2019)).

Tableau 17 : Synthèse des prévalences pour les différentes espèces en fonction de l'occurrence des lésions de myosite éosinophilique des études sélectionnées

Référence	Prévalence parmi les échantillons avec lésions	Prévalence chez les échantillons sans lésions	Remarque
Allusson, 2019	<i>S. hominis</i> : 69,8% <i>S. bovifelis</i> 2,3% <i>S. hirsuta</i> : 0% <i>S. cruzi</i> : 9,3%	<i>S. hominis</i> : 56,9% <i>S. bovifelis</i> : 21,6% <i>S. cruzi</i> : 54,5% <i>S. hirsuta</i> : 7,2% <i>S. hominis</i> + <i>S. bovifelis</i> : 12%	Muscle prélevé : caparaçon pour les témoins et pour les cas également s'il présente des lésions
Chiesa, 2019	<i>S. hominis</i> : 48,1% <i>S. cruzi</i> : 25,9% <i>S. hirsuta</i> : 7,4% <i>S. bovifelis</i> : 33,3%	<i>S. hominis</i> : 22,9% <i>S. cruzi</i> : 62,9% <i>S. hirsuta</i> : 2,8% <i>S. bovifelis</i> : 17,1%	
Bertin, 2013	<i>S. hominis</i> : 72,3 % <i>S. cruzi</i> : 15,7%	<i>S. hominis</i> : 70,5 % <i>S. cruzi</i> : 61 %	<i>S. cruzi</i> très représenté dans les échantillons de cœur chez les bovins témoins
Chiesa <i>et al.</i> , 2013	<i>S. hominis</i> : 52%	<i>S. hominis</i> : 37%	Pas d'informations par rapport aux autres espèces
Honoré, 2011	<i>S. hominis</i> : 33,8% <i>S. cruzi</i> : 1,5%	2 positifs à <i>S. hominis</i> et 1 à <i>S. cruzi</i>	PCR <i>Sarcocystis</i> spp. puis séquençage avec comparaison des séquences
Schares <i>et al.</i> , 2020	<i>S. cruzi</i> et <i>S. bovifelis</i> : 10 échantillons	Pas de témoins examinés	
Vangeel <i>et al.</i> , 2013	<i>S. hominis</i> : 15,5% (82% des sarcocystes intra lésionnels (SIL) trouvés) <i>S. cruzi</i> = <i>S. hirsuta</i> = espèce non identifiée = 1% (5,5% des SIL)	Pas de témoins examinés	Micro-dissection des kyste observés dans les lésions de myosite éosinophilique

Pour ce qui est des témoins, c'est *S. cruzi* (de 54% à 61%) qui domine en général les autres. Pour cette espèce par contre la différence entre les échantillons lésés et non lésés est souvent significative (Allusson, 2019).

S. bovifelis est retrouvé seulement dans les 2 études utilisant le gène COI pour la PCR, technique qui permet de le différencier de *S. hominis*. Les résultats obtenus sont contradictoires : l'espèce est retrouvée significativement moins dans les échantillons lésés d'après Allusson (2019), alors que Chiesa (2019) montre une prévalence plus élevée dans les échantillons à lésions.

Il y a rarement une espèce absente des échantillons avec lésions alors qu'elle est présente dans les échantillons sans lésions (*S. hirsuta* une fois) et la situation inverse ne s'est pas présentée (espèce exclusivement dans les échantillons avec lésions).

3.5. Bilan

Ainsi, nous allons conclure cette partie résultat avec un récapitulatif des facteurs obtenus, qui sont synthétisés dans le tableau 18 ci-dessous par catégorie.

Tableau 18 : Tableau bilan

Catégorie de facteur de risque	Facteurs dont l'influence est fortement suspectée Facteur dont l'influence est possible
Conditions d'élevage :	Troupeau de grande taille (>100 animaux) Abreuvement des animaux au niveau d'une mare et/ou d'un étang Présence de zones inondables sur l'exploitation Présence de la paratuberculose dans l'élevage Pâturage court Utilisation d'ensilage d'herbe dans la ration Usage d'anticoccidiens chez les veaux Présence d'IBR dans l'élevage Problème d'infertilité (défavorable à l'incidence des myosites éosinophiliques) Vermifugation des génisses Vaccination des vaches
Animal :	Blonde d'Aquitaine, Parthenaise et Normande sont les races les plus touchées en France Les femelles sont plus touchées que les mâles Jeunes (<2 ans) plus rarement atteints que les adultes Déterminisme génétique de la myosite éosinophilique
Facteurs externes :	Augmentation des saisies en été Localisations les plus touchées : Californie aux États-Unis et Ouest/Sud-Ouest de la France
Lésions :	L'espèce de sarcocystes <i>S. cruzi</i> est moins présentes dans les lésions

4. Discussion

4.1. Méthode

A notre connaissance, il s'agit de la première utilisation de la méthode de la méta-analyse dans l'étude des myosites éosinophiliques chez les bovins. Des revues ou comptes rendus de la littérature très complet ont pu être réalisés (Vangeel, 2012) mais aucune analyse quantitative n'avait encore été réalisée. L'utilisation combinée d'une analyse qualitative et quantitative a déjà été régulièrement préconisée dans certaines études, en particulier dans le domaine de la psychologie où l'analyse qualitative est particulièrement utile (Lee *et al.*, 2015; Levitt, 2018).

Une des limites principales de la méta-analyse provient du choix de publication ou non des études en fonction des résultats obtenus : si un résultat d'une étude ressort significatif, l'étude a plus de chances d'être publiée. Les études sélectionnées dans le cadre de nos travaux n'ont pas toutes été publiées dans des journaux, notamment les thèses d'exercice vétérinaire mais aussi d'autres travaux qui ont été obtenus par contact avec les auteurs. Dans l'analyse quantitative, il y a peu de chance que les résultats soient biaisés par le manque d'informations sur les résultats non significatifs étant donné que le travail a été réalisé sur les résultats bruts, ainsi même les résultats non significatifs de chaque étude ont été utilisés. Il est cependant possible que nous soyons passés à côté de certaines études, que ce soit pour des enquêtes sur les pratiques d'élevages ou bien des rapports de saisies d'abattoirs, qui n'auraient pas été publiées et dont nous n'avons pas eu connaissance, ou bien publiées dans d'autres langues que l'anglais ou le français, et dont aucun résumé n'était disponible dans ces langues.

L'hétérogénéité obtenue entre les études est étonnamment faible, avec un test toujours significatif, ce qui pose la question sur la justesse du choix d'un modèle aléatoire dans notre analyse. Ce modèle a été choisi pour différentes raisons, qui sont expliquées précédemment dans la partie matériel et méthode (2.4.3), notamment à cause d'une disparité dans le choix des élevages sélectionnés pour l'enquête dans chaque étude. Les résultats du test peuvent d'ailleurs être étonnamment significatifs alors que visuellement une forte hétérogénéité est observée entre les études sur les forest plot. Cette différence peut s'expliquer par deux choses : d'une part par une amplitude des intervalles de confiance à 95% qui étaient conséquentes pour certaines études ; et d'autre part par le petit nombre d'étude que nous avons réussi à rassembler.

La question de la puissance de notre analyse quantitative se pose également, vu le petit nombre d'études que nous sommes parvenus à rassembler. Cependant notre objectif était avant tout de déterminer si les facteurs sélectionnés étaient à même de favoriser (voir de protéger contre) l'apparition de lésions de myosite éosinophilique, et non de quantifier ce résultat de manière exacte. Or pour cela, même une synthèse de deux études aura plus de poids que deux études seules (Borenstein *et al.*, 2009; Valentine *et al.*, 2010). Malgré tout, l'interprétation des résultats obtenus doit rester prudente, surtout dans les cas où une forte hétérogénéité est observée entre les études.

Ensuite, nous avons décidé de ne sélectionner que les pratiques ou facteurs, dont l'effet était significatif dans au moins une des études, en partant du principe que si aucun effet n'était observé dans les études seules, leur pondération ne donnerait aucun résultat non plus. C'est d'ailleurs vérifié par l'étude des modalités qui n'étaient pas significatives.

Pour l'étude des résultats non significatifs, nous avons décidé de traiter différemment les résultats où l'effet est considéré nul, soit un log(OR) très proche de 0, et ceux qui en sont éloignés, mais dont l'intervalle de confiance était trop large pour obtenir un résultat significatif. Ces deux cas de figure ont donné place à des interprétations différentes, en prenant en compte la valeur de la p-value du test d'association. Si celle-ci était inférieure à 0,2 nous avons considéré que le facteur pouvait être caractérisé de tendance et donc avoir un possible impact sur l'incidence des myosites éosinophiliques.

4.2. Résultats

4.2.1. Conditions d'élevage

Les facteurs qui ont été identifiés comme étant significativement plus présents au sein des élevages ayant eu des cas de myosite éosinophilique sont la taille du troupeau, l'abreuvement au niveau d'une mare et/ou d'un étang, la présence de zones inondables sur l'exploitation, l'utilisation d'ensilage d'herbe dans la ration, une durée de pâturage courte, la vaccination des vaches et la présence de maladies récurrentes dans l'élevage comme la paratuberculose ou l'IBR, à l'inverse l'infertilité est significativement plus retrouvée dans les élevages témoins. L'usage d'anticoccidiens et la vermifugation des génisses ont également été identifiés mais plutôt comme des tendances, n'étant significatives qu'à 20%.

L'abreuvement au niveau d'une mare et/ou d'un étang, qui sont des points d'eau ouverts sur l'extérieur, ont probablement d'avantage de chance d'être contaminés par des fèces d'animaux, et donc par des sporocystes émis par ces animaux. D'autant plus que l'eau n'étant pas en mouvement, il n'y a pas de dilution ou d'évacuation possibles, en dehors de celle par l'eau de pluie, et les sporocystes qui peuvent survivre longtemps dans l'eau, surtout à faible température (Savini *et al.*, 1996b), peuvent s'y concentrer, voire lors de fortes pluies contaminer la zone de pâture alentour. De plus la présence de zones inondables semble également favoriser l'occurrence des myosites éosinophiliques dans les élevages, ce qui semble indiquer que l'eau est un important facteur de contamination. L'identification de sporocystes de différentes espèces de sarcocystes dans l'eau est possible, mais reste très rarement utilisée. *S. cruzi* est l'espèce qui a le plus souvent été mise en évidence dans l'eau de boisson des élevages de bovins, mais aucune différence significative n'a été relevée entre les élevages cas et les témoins pour aucune des espèces *S. cruzi*, *S. hirsuta* ou *S. hominis* (Idele, 2018).

La paratuberculose (ou maladie de Johne) avait déjà été retrouvée significativement plus chez les élevages touchés par la myosite éosinophilique dans les études réalisées par Lemieux (2014) et par les étudiants de l'ESA. Cette maladie, causée par une bactérie nommée *Mycobacterium avium subs paratuberculosis*, est caractérisée lorsqu'elle devient clinique par une entérite et une lymphadénite granulomateuse. Les granulocytes éosinophiles, présents en grand nombre au sein des lésions de myosite éosinophilique qui prennent souvent la forme de granulomes, peuvent également être retrouvés non seulement au niveau des lésions intestinales chez des animaux paratuberculeux (Kheirandish *et al.*, 2017), mais aussi sous forme d'infiltration, avec d'autres leucocytes dans le chorion d'intestins qui ne présentent pas encore de lésions chez des animaux qui ont été infectés expérimentalement par l'agent de la paratuberculose depuis plusieurs mois (Charavaryamath *et al.*, 2013; Wu *et al.*, 2007). Par ailleurs, le gène codant pour l'IL-5 qui est la cytokine qui intervient principalement dans la régulation et la différenciation des granulocytes éosinophiles, s'exprime significativement plus chez les animaux infectés par *M. paratuberculosis* (Coussens *et al.*, 2005). Il

serait donc intéressant de rechercher l'expression de ce gène associée à la présence de l'agent de la paratuberculose chez les bovins atteints par des lésions de myosite éosinophilique. Une tentative a été réalisée dans ce sens dans l'étude de l'Idèle qui lorsque des analyses récentes n'étaient pas disponibles a lancé une PCR sur un mélange de fèces, cependant celle-ci n'a pas donné de résultats significatifs. Malgré tout, vu la faible sensibilité des tests pour détecter l'agent de la paratuberculose chez les animaux qui ne présentent pas d'expression clinique (Joly *et al.*, 2010), il est difficile de conclure définitivement avec une seule étude.

Les autres maladies ou pathologies récurrentes que nous avons retrouvées comme significativement associées à la myosite éosinophilique dans les élevages sont l'IBR et l'infertilité. Leur interprétation à tous deux doit toutefois rester prudente. En effet, la prévalence de l'IBR reste très faible et concerne très peu d'élevages (22 élevages sur 283 au total sur l'ensemble des études), il y a donc plus de risque de se tromper ; et d'autre part, les réponses des éleveurs concernant l'infertilité sont subjectives comme aucune donnée concernant l'infertilité n'a été demandée dans le questionnaire, comme l'intervalle vêlage-vêlage, le taux d'infection utérines dans le troupeau ou celui de réussite aux différentes inséminations.

Notre étude coïncide avec les observations réalisées dans l'étude de l'Idèle (2018) et de Lemieux (2014), à savoir que les élevages qui pâturent le moins longtemps, c'est-à-dire dans notre étude ceux dont le pâturage commence en avril ou se termine en octobre, sont plus à risque d'avoir des saisies pour myosite éosinophilique. Deux interprétations de cette observation sont possibles : soit la durée relative de pâturage et de bâtiment influent sur l'incidence de la myosite éosinophilique, soit le fait de pâturer ou de ne pas être en bâtiment à cette période permet de protéger contre l'apparition de la myosite éosinophilique. Quoiqu'il en soit, ces observations, qui semblent contre intuitives dans le sens où le pâturage semble plutôt être un facteur de contamination par les sporocystes et donc favorable à la myosite éosinophilique, suggèrent que les bovins se contaminent aussi en bâtiment. En effet, nous avons également trouvé que plus d'élevages ayant eu des cas de myosite éosinophilique incorporent de l'ensilage, d'herbe en particulier, dans la ration habituelle des vaches. Il serait intéressant d'étudier d'une part la concentration de sporocystes dans les différents types d'aliments utilisés dans la ration des vaches et d'autre part leur survie dans ces aliments afin de quantifier les risques de contamination en fonction des fourrages utilisés. Une autre explication proposée par Lemieux (2014), suppose que la durée passée en bâtiment étant plus longue, l'immunité des animaux est d'avantage stimulée par une concentration de pathogènes plus importantes en période de bâtiment, ce qui favoriserait l'apparition de la myosite éosinophilique.

Il faut toutefois noter que tous les facteurs relevés comme facteurs de risque dans notre étude ne sont pas tous indépendants, il est donc possible que certains agissent en tant que facteurs de confusion. L'existence de tels facteurs pourraient par exemple expliquer pourquoi certains semblent se contredire, comme l'abreuvement à une mare et/ou un étang et une durée de pâturage courte qui tout deux semblent favoriser l'apparition de la myosite éosinophilique dans les élevages. Une analyse multivariée pourrait être réalisée pour vérifier l'indépendance des différents facteurs relevés.

Si d'autres enquêtes sont réalisées à l'avenir, quelques questions mériteraient d'être approfondies car les résultats de certaines études montrent l'influence de ces facteurs mais n'ont pas encore été suffisamment étudiés pour avoir des certitudes quant aux résultats obtenus. Par exemple, la question de l'épandage en amont ou en aval des pâtures semblait prometteuse dans l'étude de l'ESA (2014), sachant que la pratique de l'épandage seule ne donne pas de résultats significatifs. La

question des anticoccidiens se pose aussi, en particulier leur usage systématique retrouvé significatif d'après Lemieux (2014). Pour ce qui est de la période de pâturage, il pourrait aussi être intéressant de rechercher si les éleveurs ont des raisons particulières de sortir ou de rentrer leurs animaux plus ou moins tôt ou tard dans la saison (région très humide ou au contraire sèche, températures, volonté à ce que le pâturage prenne une place importante dans la ration, sanitaire). Des informations complémentaires concernant l'infertilité dans les élevages cas ou témoins seraient aussi intéressantes afin d'avoir des données comparables entre les élevages, sachant que jusqu'à présent seule l'appréciation des éleveurs était prise en compte.

4.2.2. Profil des animaux touchés

Il ressort de cette analyse que les femelles sont plus à risque que les mâles. Les carcasses de bonne conformation sont plus souvent saisies mais il ne s'agit pas pour autant d'un facteur de risque mais plutôt de la prévalence plus élevée de la myosite éosinophilique chez des races bien conformées comme la Blonde d'Aquitaine ou la Parthenaise.

La tranche d'âge la plus à risque de présenter des lésions se situe entre 30 et 60 mois mais la prévalence reste tout de même assez élevée pour des âges plus avancés. En revanche un jeune âge (moins de 2 ans) serait un facteur protecteur dans l'apparition des lésions de myosite. Une part de l'explication aurait pu venir du fait que les mâles, moins touchés par les lésions de myosite éosinophilique, sont souvent abattus plus jeunes que les femelles, mais l'étude par classe d'âge et de sexe montre toujours une prévalence faible chez les moins de 2 ans. Une des raisons pouvant expliquer ce phénomène est la prévalence significativement plus faible de *Sarcocystis* spp., chez les animaux de moins de 2 ans (Banothu *et al.*, 2017; Mounika *et al.*, 2018; Yang *et al.*, 2018). Cela peut s'expliquer par un temps de contact et donc une possibilité de contamination par le parasite plus faible que pour les animaux plus âgés. Une autre explication complémentaire est que le déclenchement des lésions de myosite éosinophilique serait dû à une rupture de la paroi du sarcocyste, provoquée par une réponse immunitaire de l'hôte face à une infection répétée et cumulée (Gajadhar & Marquardt, 1992).

4.2.3. Implication probable d'un déterminisme génétique

Des cas de myosite éosinophilique ont été rapportés à la fois chez des races pures (Aubrac, Charolaise, Salers, Rouge des Prés, Blanc Bleue Belge, Parthenaise, Blonde d'Aquitaine, Limousine, Normande, Holstein, Pie Rouge, Montbéliarde, Brune, Herford, Japanese Black, Hanwoo, Aberdeen, Angus, Shorthorn) et des croisés (Do *et al.*, 2008; Idele, 2018; Imes & Migaki, 1967; Kimura, 2011). Les races allaitantes sont plus fréquemment atteintes que les laitières, en particulier pour les races Blonde d'Aquitaine et Parthenaise. Il faut également noter qu'une augmentation des saisies pour la race Blanc Bleu Belge est ressentie par les acteurs de la filière (N. Oudot, communication personnelle). Chez les races laitières, la Normande est la plus touchée, avec encore une incidence en augmentation. Toutes ces races sont issues de bassins de production bien localisés avec une population restreinte, alors que des races plus communes comme la Prim'Holstein ou la Charolaise qui sont plus répandues et ubiquistes, ont connu un brassage génétique plus important, et présentent moins de lésions de myosite éosinophilique.

La surreprésentation de certaines races, en particulier la Blonde d'Aquitaine dans les saisies pour myosite éosinophilique amène à penser qu'une prédisposition génétique est possible, d'autant plus que la prévalence est particulièrement augmentée dans la descendance de certains taureaux (Idele,

2018). Les résultats quant à l'implication d'un déterminisme génétique ont écarté l'hypothèse d'un mécanisme simple et tendent plutôt vers l'implication simultanée de plusieurs régions du génome (GYSMEO, 2019). Dans cette étude les auteurs précisent que d'autres investigations doivent être menées pouvant inclure entre autres un séquençage à plus grande échelle des animaux touchés par la myosite éosinophilique. Il pourrait être intéressant de comparer le génome des taureaux recensés dans l'étude de l'Idèle, à d'autres taureaux chez qui l'incidence de la myosite éosinophilique dans la descendance est bien plus faible. Enfin, l'étude du génome mitochondriale et des chromosomes sexuels pourraient aussi être digne d'intérêt, d'autant plus que la prévalence chez les femelles est statistiquement plus élevée que chez les mâles, pouvant signifier une implication du chromosome X, mais les données sont encore insuffisantes chez les bovins à l'heure actuelle.

4.2.4. Périodes ou localisation géographiques à risques

L'occurrence des saisies semble plus importante en été bien que l'interprétation de ce résultat doit rester prudente. En effet, les 2 principales études sur lesquelles se base cette observation ont été réalisées sur différents continents et sous des conditions météorologiques différentes. Par ailleurs, Haredasht *et al.* (2018) précise que si les variations des taux de saisies en abattoir peuvent être dues à des effets de la saison sur les maladies, celles-ci peuvent aussi être induites par d'autres facteurs comme les prix du marchés, les objectifs de production ou les variations de la demande par les consommateurs. Ces facteurs peuvent également expliquer les différences des taux de saisies selon la localisation géographique des abattoirs voir entre ceux d'une même zone. Afin de confirmer s'il existe un effet dit « météo », il faudrait vérifier les taux de saisies par rapport aux informations sur les températures et l'hydrométrie sur une même période.

4.2.5. Espèces de *Sarcocystis*

Les espèces *S. heydorni* et *S. rommeli* (ou *S. bovine*) n'ont à ce jour pas été rapportées dans des lésions de myosite éosinophilique. Malgré tout cela peut simplement être due à une faible prévalence de ces espèces en Europe : 1% pour *S. heydorni* (Hoeve-Bakker *et al.*, 2019) aux Pays-Bas par exemple.

Ce qui ressort le plus de l'analyse c'est l'occurrence moindre de *S. cruzi* dans les lésions par rapport aux témoins. Dans certaines études comme celle de Bertin (2013), cette différence peut s'expliquer par une prévalence très importante dans les cœurs des animaux témoins (87,9%). Cependant pour éviter ce problème Allusson (2019), qui reprend des échantillons prélevés lors de précédentes thèses d'exercices (Lemieux, 2014 ; Poirier, 2018), utilise comme témoins des échantillons prélevés sur le caparaçon, sachant que si celui-ci était lésé chez les animaux saisis il s'agissait du site choisi pour le prélèvement, et qu'il retrouve tout de même une différence significative pour cette espèce.

Les résultats obtenus ne permettent pas de mettre en avant une espèce qui prédisposerait à l'apparition de lésions de myosite éosinophilique. En effet il semblerait que la prévalence plus élevée liée à *S. hominis* soit liée en grande partie au fait que les résultats positifs regrouperaient *S. hominis* et *S. bovifelis* (Allusson, 2019). Dans l'étude de Chiesa *et al.* (2019), la différence de prévalence observée pourrait aussi être liée au choix du lieu de prélèvement des échantillons témoins différent des lésions.

Conclusion

Cette étude avait comme objectif, grâce à la méthode de la méta-analyse, d'identifier des facteurs pouvant influencer l'apparition de la myosite éosinophilique chez les bovins. Ces facteurs englobent à la fois l'élevage et ces pratiques, les caractéristiques des animaux, les facteurs temporels et régionaux ou bien les différentes espèces de sarcocystes présentes au sein des lésions. En effet, *Sarcocystis* spp. est aujourd'hui considéré comme l'agent étiologique le plus probable de la myosite éosinophilique, bien que les prévalences soient très différentes, jusqu'à 100% pour la sarcosporidiose dans certaines études, alors que la myosite se déclare en général chez moins de 1 animal sur 1000.

Pour l'étude des pratiques et conditions d'élevage, les facteurs qui ont été retenus comme ayant la plus forte incidence sur l'apparition de la myosite éosinophilique sont l'élevage d'un troupeau de taille importante (>100 animaux), l'abreuvement des animaux à partir d'une mare et/ou d'un étang que l'on associe à la présence de zones inondables sur l'exploitation, une durée de pâturage courte, plus précisément un début de saison au mois d'avril et une dès le mois d'octobre, la présence de la paratuberculose dans l'élevage. D'autres facteurs ont semblé intéressants mais n'ont pas été étudiés dans suffisamment d'études pour conclure sur leur effet comme l'usage systématique d'anticoccidiens ou bien l'épandage de fosse septique en amont ou aval des pâtures.

Les résultats obtenus pour la synthèse des études exploitant les données de saisies en abattoir, il ressort que les femelles sont plus souvent atteintes que les mâles, que les jeunes de moins de 2 ans sont rarement touchés, et que les races les plus touchées sont la Blonde d'Aquitaine, la Parthenaise et la Normande. L'observation de la prédisposition de certaines races a permis d'émettre l'hypothèse de l'implication d'un déterminisme génétique à l'apparition de la myosite éosinophilique, d'autant que dans ces races, notamment la Blonde d'Aquitaine, il existe plus d'une dizaine de taureaux dont la prévalence de la myosite éosinophilique dans leur descendance est 10 fois supérieure à la moyenne. Les premières recherches sur l'implication d'un déterminisme génétique sont prometteuses mais n'ont pas encore mis en évidence les gènes pouvant être incriminés. Pour cela d'autres recherches sont nécessaires, notamment l'étude du génome des taureaux précédemment cités, mais aussi celle du génome mitochondrial et des chromosomes sexuels qui ne sont pas encore très bien connus chez les bovins.

L'étude des lésions de myosite éosinophilique a également permis de mettre en évidence une sous-représentation de *S. cruzi* dans les échantillons présentant des lésions par rapport aux échantillons témoins. En revanche, aucune espèce ne semble plus fréquemment présente dans les lésions que dans les muscles sains.

Pour finir, le mécanisme d'apparition de la myosite éosinophilique n'est toujours pas élucidé, d'autres investigations sont nécessaires, notamment des enquêtes sur les conditions et les pratiques d'élevage. Par exemples des précisions sur l'épandage (en amont ou en aval des pâtures), l'usage des anticoccidiens de façon systématique, et des données précises sur l'infertilité seraient également utiles afin de compléter les données actuelles. Une recherche de *M. paratuberculosis*, l'agent de la paratuberculose, chez les animaux présentant des lésions de myosite éosinophilique pourrait aussi être intéressante.

Bibliographie

AHMED, F. E. & KAHR, R. F., (1990), Evaluation of USDA's streamlined inspection system for cattle : public health perspectives, In : *Proc. Annu. Meet. U. S. Anim. Health. Assoc.*, Denver, Colorado, p. 417-431.

ALLUSSON, B., (2019), *Prévalence des différentes espèces de Sarcocystes chez les bovins atteints de myosite éosinophilique*, Thèse de doctorat vétérinaire, Faculté de Médecine, Nantes. Oniris : Ecole Nationale Vétérinaire, Agroalimentaire et de l'Alimentation Nantes Atlantiques. 117p.

AMAIRIA, S., AMDOUNI, Y., RJEIBI, M. R., ROUATBI, M., AWADI, S. & GHARBI, M., (2016), First molecular detection and characterization of Sarcocystis species in slaughtered cattle in North-West Tunisia, *Meat Science*, 122, 55-59.

ANVARI, D., NAROUEI, E., HOSSEINI, M., NAROUEI, M. R., DARYANI, A., SHARIATZADEH, S. A., ... SIYADATPANAH, A., (2020), Sarcocystosis in Ruminants of Iran, as Neglected Food-Borne Disease: A Systematic Review and Meta-analysis, *Acta Parasitologica*.

ARÁOZ, V., DA SILVA SILVEIRA, C., MORÉ, G., BANCHERO, G., RIET-CORREA, F. & GIANNITTI, F., (2019), Fatal Sarcocystis cruzi-induced eosinophilic myocarditis in a heifer in Uruguay, *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*, 31 (4), 656-660.

BANOTHU, D., MANCHUKONDA, U. & RAYULU, V. C., (2017), Diagnosis of bovine sarcocystosis by immunofluorescent antibody technique, *Journal of Parasitic Diseases : Official Organ of the Indian Society for Parasitology*, 41 (3), 795-798.

BERTIN, M., (2013), *Myosite éosinophilique et sarcosporidiose bovine : implication des différentes espèces de Sarcocystis spp*, Thèse de doctorat vétérinaire, Faculté de Médecine de Nantes. Oniris : Ecole Nationale Vétérinaire, Agroalimentaire et de l'Alimentation Nantes Atlantique. 137p.

BORENSTEIN, M., HEDGES, L. V., HIGGINS, J. P. T. & ROTHSTEIN, H. R., (2009), *Introduction to meta-analysis*, 421 p.

BRADLEY, J. A. & TAYLOR, C. M., (1993), Disposition of feedlot heifer and beef carcasses under a Canadian streamlined inspection system., *The Canadian veterinary journal*, 34 (1), 38-40.

BRUSCHI, F. & MURRELL, K. D., (2020), 119 - Trichinellosis, In : *Hunter's Tropical Medicine and Emerging Infectious Diseases (Tenth Edition)*, London, p. 882-884.

BUCCA, M., BRIANTI, E., GIUFFRIDA, A., ZIINO, G., CICCARI, S. & PANEBIANCO, A., (2011), Prevalence and distribution of Sarcocystis spp. cysts in several muscles of cattle slaughtered in Sicily, Southern Italy, *Food Control*, 22 (1), 105-108.

CHARAVARYAMATH, C., GONZALEZ-CANO, P., FRIES, P., GOMIS, S., DOIG, K., SCRUTEN, E., ... GRIEBEL, P. J., (2013), Host responses to persistent Mycobacterium avium subspecies paratuberculosis infection in surgically isolated bovine ileal segments, *Clinical and Vaccine Immunology*, 20 (2), 156-165.

CHIESA, F., (2019), Le point sur la situation en Italie, In : *Sarcosporidiose et myosite éosinophilique : Réunion d'un groupe d'experts européens*, Paris.

CHIESA, F., MURATORE, E., DALMASSO, A. & CIVERA, T., (2013), A new molecular approach to assess the occurrence of Sarcocystis spp. in cattle and products thereof: Preliminary data, *Italian Journal of*

Food Safety, 2 (3), 148-151.

CORNER, A. H., MITCHELL, D., MEADS, E. B. & TAYLOR, P. A., (1963), Dalmeny Disease. An Infection of Cattle Presumed to be Caused by an Unidentified Protozoon, *The Canadian Veterinary Journal = La Revue Veterinaire Canadienne*, 4 (10), 252-264.

COUSSENS, P. M., VERMAN, N., COUSSENS, M. A., ELFTMAN, M. D. & MCNULTY, A. M., (2005), Cytokine Gene Expression in Peripheral Blood Mononuclear Cells and Tissues of Cattle Infected with, *Microbiology*, 72 (3), 1409-1422.

CUCHERAT, M., BOISSEL, J. P. & LEIZOROVICZ, A., (1997), *Métabolisme des essais thérapeutiques*, Masson Paris.

DAUGSCHIES, A., HINTZ, J., HENNING, M. & ROMMEL, M., (2000), Growth performance, meat quality and activities of glycolytic enzymes in the blood and muscle tissue of calves infected with *Sarcocystis cruzi*, *Veterinary Parasitology*, 88 (1), 7-16.

DE BOSSCHERE, H. & DUCATELLE, R., (2001), Inverse correlation between myositis eosinophila and number of sarcocystis cystozoites in heart of cattle., *Vlaams Diergeneeskundig Tijdschrift*, 70 (2), 118-123.

DESORTES-LIVAGE, I. & DATRY, A., (2005), Microsporidia, isospora and sarcocystis infections, *EMC - Maladies Infectieuses*, 2 (4), 178-196.

DO, S. H., JEONG, D. H., CHUNG, J. Y., PARK, J. K., YANG, H. J., YUAN, D. W. & JEONG, K. S., (2008), Eosinophilic myositis in a slaughtered Korean native cattle., *Journal of veterinary science*, 9 (4), 425-427.

DROUET, M., (2019), Préoccupations des professionnels, In : *Sarcosporidiose et myosite éosinophilique : Réunion d'un groupe d'experts européens*, Paris.

DUBEY, J. P., (1983), Clinical Sarcocystosis in Calves Fed *Sarcocystis Hirsuta* Sporocysts from Cats, *Veterinary Pathology*, 20 (1), 90-98.

DUBEY, J. P., CALERO - BERNAL, R., ROSENTHAL, B. M., SPEER, C. A. & FAYER, R., (2015a), *Sarcocystosis of Animals and Humans*, 2nd edition, 481 p.

DUBEY, J. P., FAYER, R. & SPEER, C. A., (1988), Experimental *Sarcocystis hominis* Infection in Cattle: Lesions and Ultrastructure of Sarcocysts, *The Journal of Parasitology*, 74 (5), 875-879.

DUBEY, J. P., MORÉ, G., VAN WILPE, E., CALERO-BERNAL, R., VERMA, S. K. & SCHARES, G., (2016), *Sarcocystis rommeli*, n. Sp. (Apicomplexa: Sarcocystidae) from Cattle (*Bos taurus*) and its Differentiation from *Sarcocystis hominis*, *Journal of Eukaryotic Microbiology*, 63 (1), 62-68.

DUBEY, J. P., VAN WILPE, E., CALERO-BERNAL, R., VERMA, S. K. & FAYER, R., (2015b), *Sarcocystis heydorni*, n. sp. (Apicomplexa: Sarcocystidae) with cattle (*Bos taurus*) and human (*Homo sapiens*) cycle, *Parasitology Research*, 114 (11), 4143-4147.

ELY, R. W. & FOX, J. C., (1989), Elevated IgG antibody to *Sarcocystis cruzi* associated with eosinophilic myositis in cattle., *Journal of veterinary diagnostic investigation : official publication of the American Association of Veterinary Laboratory Diagnosticians, Inc*, 1 (1), 53-56.

EUZEBY, J., (1997), Les sarcocystoses zoonotiques : des coccidioses à *Sarcocystis* à la myosite éosinophilique sarcocystique , *Bulletin de la Société de pathologie exotique*, 90, 200-204.

- EUZEBY, J., (1998), Sarcosporidiosis, In : *Les parasites des viandes : épidémiologie, physiopathologie, incidences zoonotiques*. Tec & Doc, p. 20-44.
- FAYER, R., (2004), Sarcocystis spp. in Human Infections, *Clin.Microbiol.Rev.*, 17 (4), 894-902.
- FAYER, R. & DUBEY, J. P., (1984), Protective immunity against clinical Sarcocystis in cattle, *Veterinary Parasitology*, 15 187-201.
- FAYER, R., ESPOSITO, D. H. & DUBEY, J. P., (2015), Human infections with Sarcocystis species, *Clinical Microbiology Reviews*, 28 (2), 295-311.
- FAYER, R., JOHNSON, A. J. & LUNDE, M., (1976), Abortion and Other Signs of Disease in Cows Experimentally Infected with Sarcocystis fusiformis from Dogs, *The Journal of Infectious Diseases*, 134 (6), 624-628.
- FAYER, R., PAUL LYNCH, G., LEEK, R. G. & GASBARRE, L. C., (1983), Effects of Sarcocystosis on Milk Production of Dairy Cows, *Journal of Dairy Science*, 66 (4), 904-908.
- FERREIRA, M. S. T., VOGEL, F. S. F., SANGIONI, L. A., CEZAR, A. S., BRAUNIG, P., DE AVILLA BOTTON, S., ... PORTELLA, L. P., (2018), Sarcocystis species identification in cattle hearts destined to human consumption in southern Brazil, *Veterinary Parasitology: Regional Studies and Reports*, 14 (September), 94-98.
- FOREYT, W. J., (1986), Evaluation of decoquinate, lasalocid, and monensin against experimentally induced sarcocystosis in calves, *American journal of veterinary research*, 47 (8), 1674-1676.
- FORTIER, G., COLLOBERT, J. F., VIEL, S. & MARIAU, V., (1993), Prévalence de la sarcosporidiose musculaire bovine dans le Calvados., *Recueil de Médecine Vétérinaire*, 169 (10), 779-781.
- GAJADHAR, A. A. & MARQUARDT, W. C., (1992), Ultrastructural and Transmission Evidence of Sarcocystis cruzi Associated with éosinophilic Myositis in Cattle, *Canadian journal of veterinary research*, 56 (1), 41-46.
- GAJADHAR, A. A., YATES, W. D. & ALLEN, J. R., (1987), Association of eosinophilic myositis with an unusual species of Sarcocystis in a beef cow., *Canadian Journal of Veterinary Research*, 51 (3), 373.
- GASBARRE, L. C., SUTER, P. & FAYER, R., (1984), Humoral and cellular immune responses in cattle and sheep inoculated with Sarcocystis., *American Journal of Veterinary Research*, 45 (8), 1592-1596.
- GJERDE, B., (2016), Molecular characterisation of Sarcocystis bovifelis, Sarcocystis bovini n. sp., Sarcocystis hirsuta and Sarcocystis cruzi from cattle (Bos taurus) and Sarcocystis sinensis from water buffaloes (Bubalus bubalis), *Parasitology Research*, 115 (4), 1473-1492.
- GRANSTROM, D. E., RIDLEY, R. K., BAOAN, Y. & GERSHWIN, L. J., (1990a), Immunodominant proteins of Sarcocystis cruzi bradyzoites isolated from cattle affected or nonaffected with eosinophilic myositis., *American Journal of Veterinary Research*, 51 (7), 1151-1155.
- GRANSTROM, D. E., RIDLEY, R. K., BAOAN, Y., GERSHWIN, L. J., NESBITT, P. M. & WEMPE, L. A., (1989), Type-I hypersensitivity as a component of eosinophilic myositis (muscular sarcocystosis) in cattle., *American Journal of Veterinary Research*, 50 (4), 571-574.
- GRANSTROM, D. E., RIDLEY, R. K., BRIGGS, D. J., YAO, B. & GERSHWIN, L. J., (1990b), Immunofluorescent Localization of Sarcocystis Cruzi Antigens, IgG and IgE, in Lesions of Eosinophilic Myositis in Cattle, *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*, 2 (2), 147-149.

- GÜCLÜ, F., ALDEM-R, O. S. & GÜLER, L., (2004), Differential identification of cattle *Sarcocystis* Spp. by random amplified Polymorphic DNA--Polymerase chain reaction (RAPD-PCR)., *Revue de medecine veterinaire*, 155 440-444.
- GUENEGAN, C., (2009), *Facteurs De Risque De Saisie En Abattoir Pour Sarcosporidiose Chez Les Bovins : Etude En Region Pays De La Loire*, Thèse de doctorat vétérinaire, Faculté de Médecine de Nantes. Oniris : Ecole Nationale Vétérinaire, Agroalimentaire et de l'Alimentation Nantes Atlantique. 122p.
- HAMIDINEJAT, H., JALALI, M. H. R. & NABAVI, L., (2010), Survey on sarcocystis infection in slaughtered cattle in South-West of Iran, emphasized on evaluation of muscle squash in comparison with digestion method., *Journal of animal and veterinary advances*, 9 (12), 1724-1726.
- HAMILTON, J. M. & MCCANCE, C., (1968), Eosinophilic myositis in cattle., *The Veterinary Record*, 83 (18), 471-472.
- HAREDAŠT, S. A., VIDAL, G., EDMONDSON, A., MOORE, D., SILVA-DEL-RÍO, N. & MARTÍNEZ-LÓPEZ, B., (2018), Characterization of the temporal trends in the rate of cattle carcass condemnations in the US and dynamic modeling of the condemnation reasons in California with a seasonal component, *Frontiers in Veterinary Science*, 5 (JUN),.
- HERD, H. R., SULA, M. M., STARKEY, L. A. & PANCIERA, R. J., (2015), *Sarcocystis fayeri* – Induced Granulomatous and Eosinophilic Myositis in 2 Related Horses, 52 (6), 1191-1194.
- HOEVE-BAKKER, B. J. A., VAN DER GIESSEN, J. W. B. & FRANSSSEN, F. F. J., (2019), Molecular identification targeting *cox1* and *18S* genes confirms the high prevalence of *Sarcocystis* spp. in cattle in the Netherlands, *International Journal for Parasitology*, 49 (11), 859-866.
- HONORE, A., (2011), *Etude de l'implication de Sarcocystis spp. dans le développement des myosites éosinophiliques chez les bovins*, Thèse de doctorat vétérinaire, Faculté de Médecine de Nantes. Oniris : Ecole Nationale Vétérinaire, Agroalimentaire et de l'Alimentation Nantes Atlantique. 105p.
- HOUF, K., GELDHOF, P., DUCATELLE, R. & VERCRUYSE, J., (2016), Boviene sarcosporidiosis of eosinofiele myositis?, *Vlaams Diergeneeskundig Tijdschrift*, (September 2014), 263-267.
- HU, J. J., HUANG, S., WEN, T., ESCH, G. W., LIANG, Y. & LI, H. L., (2017), Morphology, Molecular Characteristics, and Demonstration of a Definitive Host for *Sarcocystis rommeli* from Cattle (*Bos taurus*) in China, *Journal of Parasitology*, 103 (5), 471-476.
- IDELE, (2018), *Sarcosporidiose et myosite éosinophilique : approche multifactorielle pour réduire l'impact économique des saisies en abattoir*, 92 p.
- IMES, G. D. & MIGAKI, G., (1967), Eosinophilic myositis in cattle -pathology and incidence, In : *Proc. Annu. Meet. U. S. Anim. Health. Assoc.* vol. 71, p. 111-122.
- INTERBEV PAYS DE LA LOIRE, (2019), Bilan de l'activité F.A.R en 2018. http://interbev-pdl.elisphere.com/_medias/PDLO/documents/bovinfo_bilan_far_2018.pdf (page consultée le 11/06/20)
- JANUŠKEVIČIUS, V., JANUŠKEVIČIENĖ, G., PRAKAS, P., BUTKAUSKAS, D. & PETKEVIČIUS, S., (2019), Prevalence and intensity of *Sarcocystis* spp. infection in animals slaughtered for food in Lithuania, *Veterinárni medicína*, 64 (4), 149-157.
- JASPERS, R., (1962), Bovine Eosinophilic Myocarditis a Young Calf, *Iowa State University Veterinarian*,

25 (2), 94-95.

JENSEN, R., ALEXANDER, A. F., DAHLGREN, R. R., JOLLEY, W. R., MARQUARDT, W. C., FLACK, D. E., ... HOFFMANN, G. A., (1986), Eosinophilic myositis and muscular sarcocystosis in the carcasses of slaughtered cattle and lambs., *American Journal of Veterinary Research*, 47 (3), 587-593.

JOLY, A., BEAUDEAU, F., GUATTEO, R., SEEGER, H., FOURICHON, C. & ROGER, G., (2010), Evaluation du statut de cheptels laitiers vis-à-vis de la paratuberculose par combinaison de tests de dépistage direct et indirect, In : *Communication aux 17èmes journées 3R*, p. 79-82.

KENNEDY, P. C., (1955), Experimental bovine trichinosis: an attempt to produce eosinophilic myositis of cattle., *The Cornell Veterinarian*, 45 (2), 127-152.

KHEIRANDISH, R., SAMI, M., KHALILI, M., SHAFAEI, K. & AZIZI, S., (2017), Diagnosis of paratuberculosis in fresh and paraffin embedded samples by histopathology, PCR and immunohistochemistry techniques, *Bulgarian Journal of Veterinary Medicine*, 20 (4), 339-347.

KIMURA, T., (2011), Eosinophilic myositis resulted from sarcocystis infection in prime marbled beef of japanese black cattle, *Veterinary World*, 4 (11), 500-502.

LATIF, B. M. A., AL-DELEMI, J. K., MOHAMMED, B. S., AL-BAYATI, S. M. & AL-AMIRY, A. M., (1999), Prevalence of Sarcocystis spp. in meat-producing animals in Iraq, *Veterinary parasitology*, 84 (1-2), 85-90.

LEE, E. E., DELLA SELVA, M. P., LIU, A. & HIMELHOCH, S., (2015), Ketamine as a novel treatment for major depressive disorder and bipolar depression: a systematic review and quantitative meta-analysis, *General Hospital Psychiatry*, 37 (2), 178-184.

LEONARD, V., (2014), *Facteurs de risque de la sarcosporidiose bovine : étude de cas en Midi-Pyrénées*, Thèse d'exercice, Médecine vétérinaire, Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse - ENVT. 191p.

LEVITT, H. M., (2018), How to conduct a qualitative meta-analysis: Tailoring methods to enhance methodological integrity, *Psychotherapy Research*, 28 (3), 367-378.

LINDSAY, D. S. & DUBEY, J. P., (2020), Neosporosis, Toxoplasmosis, and Sarcocystosis in Ruminants: An Update, *Veterinary Clinics of North America - Food Animal Practice*, 36 (1), 205-222.

LUNDE, M. N. & FAYER, R., (1977), Serologic Tests for Antibody to Sarcocystis in Cattle, *The Journal of Parasitology*, 63 (2), 222-225.

MARTINEZ, P. S., (2013), *Diagnóstico de procesos patológicos en ungulados domésticos sacrificados en matadero en el Sureste de España*. (Universidad de Murcia).265 p.

MEISTRO, S., PELETTI, S., PEZZOLATO, M., VARELLO, K., BOTTA, M., RICHELMI, G., ... BOZZETTA, E., (2015), Sarcocystis spp. Prevalence in bovine minced meat: A histological and molecular study, *Italian Journal of Food Safety*, 4 (2), 85-87.

MORÉ, G., ABRAHAMOVICH, P., JURADO, S., BACIGALUPE, D., MARIN, J. C., RAMBEAUD, M., ... VENTURINI, M. C., (2011), Prevalence of Sarcocystis spp. in Argentinean cattle, *Veterinary Parasitology*, 177 (1-2), 162-165.

MORÉ, G., BASSO, W., BACIGALUPE, D., VENTURINI, M. C. & VENTURINI, L., (2008), Diagnosis of Sarcocystis cruzi, Neospora caninum, and Toxoplasma gondii infections in cattle, *Parasitology Research*, 102 (4), 671-675.

- MORÉ, G., SCHARÉS, S., MAKSIMOV, A., CONRATHS, F. J., VENTURINI, M. C. & SCHARÉS, G., (2013), Development of a multiplex real time PCR to differentiate *Sarcocystis* spp. affecting cattle, *Veterinary parasitology*, 197 (1-2), 85-94.
- MOUNIKA, K., CHENNURU, S., RAVIPATI, V., TUMATI, S. R. & KROVVIDI, S., (2018), Studies on prevalence and histomorphology of *Sarcocystis* species infecting cattle in Andhra Pradesh, India, *Journal of Parasitic Diseases*, 42 (1), 77-80.
- MURATA, R., SUZUKI, J., HYUGA, A., SHINKAI, T. & SADAMASU, K., (2018), Molecular identification and characterization of *Sarcocystis* spp. in horsemeat and beef marketed in Japan, *Parasite*, 25.
- OGHISO, Y. & FUJIWARA, K., (1978), Eosinophil chemotactic activity of muscle extracts from bovine eosinophilic myositis., *Japanese Journal of Veterinary Science*, 40, 41-49.
- OGHISO, Y., LEE, Y. S., TAKAHASHI, R. & FUJIWARA, K., (1977), Vascular alterations and degranulation of eosinophil leukocytes in bovine eosinophilic myositis, *The Japanese Journal of Veterinary Science*, 39, 101-116.
- OHFUJI, S., (2017), Pathology of muscular steatosis in the bovine species: report of two spontaneously arising cases and comparative overview of the condition, *Comparative Clinical Pathology*, 26 (1), 237-245.
- POIRIER, L., (2016), *Sarcosporidiose bovine : étude de la transmission transplacentaire.*, Thèse de doctorat vétérinaire, Faculté de Médecine de Nantes. Oniris : Ecole Nationale Vétérinaire, Agroalimentaire et de l'Alimentation Nantes Atlantique. 152p.
- PRITT, B., TRAINER, T., SIMMONS-ARNOLD, L., EVANS, M., DUNAMS, D. & ROSENTHAL, B. M., (2008), Detection of *Sarcocystis* Parasites in Retail Beef: A Regional Survey Combining Histological and Genetic Detection Methods, *Journal of Food Protection*, 71 (10), 2144-2147.
- QUINET, G., (1987), Trichinellose humaine: étude épidémiologique des deux anadémies observées en France en 1985, *Revue Scientifique et Technique de l'OIE*, 6 (1), 219-224.
- REITEN, A. C., JENSEN, R. & GRINER, L. A., (1966), Eosinophilic myositis (sarcosporidiosis; sarco) in beef cattle., *American journal of veterinary research*, 27 (119), 903-906.
- RUBIOLA, S., CHIESA, F., ZANET, S. & CIVERA, T., (2018), Molecular identification of *Sarcocystis* spp. in cattle: Partial sequencing of cytochrome C oxidase subunit 1 (COI), *Italian Journal of Food Safety*, 7 (4), 204-208.
- SAITO, M., MIZUSAWA, K. & ITAGAKI, H., (1993), Chronic *Sarcocystis* infections in slaughtered cattle, *The Journal of Veterinary Medical Science*, 55 (5), 757-761.
- SAVINI, G., DUNSMORE, J. D. & ROBERTSON, I. D., (1994), Evaluation of a serological test system for the diagnosis of *Sarcocystis cruzi* infection in cattle using *S. cruzi* merozoite antigen, *Veterinary Parasitology*, 51 (3-4), 181-189.
- SAVINI, G., DUNSMORE, J. D. & ROBERTSON, I. D., (1996a), Studies on pathogenesis, tissue infection and congenital transmission in cows experimentally infected with *Sarcocystis cruzi* by various routes, *Veterinary Parasitology*, 64 (4), 319-327.
- SAVINI, G., ROBERTSON, I. D. & DUNSMORE, J. D., (1996b), Viability of the sporocysts of *Sarcocystis cruzi* after exposure to different temperatures and relative humidities, *Veterinary Parasitology*, 67 (3),

153-160.

SAVINI, G., ROBERTSON, I. D. & DUNSMORE, J. D., (1997), Sensitivities and specificities of two ELISA tests for detecting infection with *Sarcocystis* in cattle of Western Australia, *Preventive Veterinary Medicine*, 32 (1), 35-40.

SCHARES, G., NASCIMENTO, D., BÄRWALD, A., JUTRAS, C., RIVARD, S., BRODEUR, V., ... CONRATHS, F. J., (2020), First highly sensitive and specific competitive ELISA for detection of bovine besnoitiosis with potential as a multi-species test, *International Journal for Parasitology*, 50 (5), 389-401.

SHARMA, R. N. & MAZAHERI, Y., (1992), Eosinophilic myositis in a goat, *Veterinary Record*, 130 (16), 359.

SIDDAWAY, A. P., WOOD, A. M. & HEDGES, L. V., (2019), How to Do a Systematic Review: A Best Practice Guide for Conducting and Reporting Narrative Reviews, Meta-Analyses, and Meta-Syntheses, *Annual Review of Psychology*, 70 (1), 747-770.

SMITH, H. J., SNOWDON, K. E. & FINLEY, G. G., (1991), Eosinophilic myositis in Canadian cattle., *Canadian Journal of Veterinary Research*, 55 (1), 94-95.

SMITH, H. J., SNOWDON, K. E., FINLEY, G. G. & LAFLAMME, L. F., (1990), Pathogenesis and serodiagnosis of experimental *Trichinella spiralis spiralis* and *Trichinella spiralis nativa* infections in cattle, *Canadian Journal of Veterinary Research*, 54 (3), 355-359.

TENGERDY, R. P. & IMES, G. D., (1967), Disk electrophoresis of body fluids in cattle with eosinophilic myositis, *American Journal of Veterinary Research*, 28 (124), 875-877.

TENTER, A. M., (1995), Current research on *Sarcocystis* species of domestic animals, *International journal for parasitology*, 25 (11), 1311-1330.

VALENTINE, B. A., (2017), Skeletal Muscle, In : *Pathologic Basis of Veterinary Disease*, Elsevier Inc., p. 908-953

VALENTINE, J. C., PIGOTT, T. D. & ROTHSTEIN, H. R., (2010), How Many Studies Do You Need?: A Primer on Statistical Power for Meta-Analysis, *Journal of Educational and Behavioral Statistics*, 35 (2), 215-247.

VAN HOOF, J., VANDENBRANDE, G. & DEDEKEN, L., (1972), Sarcosporidiosis bij slachtrunderen, *Vlaams Diergeneeskundig Tijdschrift*, 41, 501-514.

VANGEEL, L., (2012), *Bovine Sarcocystis species and their role in Bovine Eosinophilic Myositis*, Thèse de doctorat, Ghent University. 161p.

VANGEEL, L., HOUF, K., CHIERS, K., VERCRUYSE, J., D'HERDE, K. & DUCATELLE, R., (2007), Molecular-based identification of *Sarcocystis hominis* in Belgian minced beef, *Journal of food protection*, 70 (6), 1523-1526.

VANGEEL, L., HOUF, K., GELDHOF, P., DE PRETER, K., VERCRUYSE, J., DUCATELLE, R. & CHIERS, K., (2013), Different *Sarcocystis* spp. are present in bovine eosinophilic myositis, *Veterinary Parasitology*, 197 (3-4), 543-548.

VANGEEL, L., HOUF, K., GELDHOF, P., NOLLET, H., VERCRUYSE, J., DUCATELLE, R. & CHIERS, K., (2012), Intramuscular inoculation of cattle with *Sarcocystis* antigen results in focal eosinophilic myositis, *Veterinary Parasitology*, 183 (3), 224-230.

- VOIGT, W. P. & HEYDORN, A. O., (1981), Chemotherapy of Sarcosporidiosis and Theileriosis in Domestic Animals, *Zentralblatt für Bakteriologie, Mikrobiologie und Hygiene. 1. Abt. Originale. A, Medizinische Mikrobiologie, Infektionskrankheiten und Parasitologie*, 250 (1), 256-259.
- WALSH, D. & DOWNE, S., (2005), Meta-synthesis method for qualitative research : A literature review, *Journal of Advanced Nursing*, 50 (2), 204-211.
- WINELAND, N. E., (1995), Animal health information - a national portfolio, In : *Proc. Annu. Meet. U. S. Anim. Health. Assoc.*, Reno, Nevada, 1-5.
- WOUDA, W., SNOEP, J. J. & DUBEY, J. P., (2006), Eosinophilic Myositis due to *Sarcocystis hominis* in a Beef Cow, *Journal of Comparative Pathology*, 135 (4), 249-253.
- WU, C. W., LIVESSEY, M., SCHMOLLER, S. K., MANNING, E. J. B., STEINBERG, H., DAVIS, W. C., ... TALAAT, A. M., (2007), Invasion and persistence of *Mycobacterium avium* subsp. *paratuberculosis* during early stages of Johne's disease in calves, *Infection and Immunity*, 75 (5), 2110-2119.
- YANG, Y. R., DONG, H., SU, R. J., WANG, Y. H., WANG, R. H., JIANG, Y. B. & TONG, Z. X., (2018), High prevalence of *Sarcocystis* spp. infections in cattle (*Bos taurus*) from central China, *Parasitology International*, 67 (6), 800-804.
- YANG, Z.-Q., LI, Q.-Q., ZUO, Y.-X., CHEN, X.-W., CHEN, Y.-J., NIE, L., ... ZHANG, X.-Z., (2002), Characterization of *Sarcocystis* species in domestic animals using a PCR-RFLP analysis of variation in the 18S rRNA gene: a cost-effective and simple technique for routine species identification, *Experimental Parasitology*, 102 (3-4), 212-217.

ANNEXES

Annexe 1 : Synthèse des études sélectionnées pour l'analyse des conditions et des pratiques d'élevage

Référence	Région des élevages	Races	Sélection des cas	Sélection des témoins	Nombre d'élevages témoins	Nombre d'élevages cas	Remarques
Idele, 2018	*1	Blonde d'Aquitaine, Normande, Limousine	Données des FAR : élevages avec 2 cas de ME en 2016, puis pour compléter élevages avec 1 cas en 2016 et 1 cas en 2015	Interbev régionaux : sélection aléatoire puis vérification de l'absence de cas sur 10	30	30	Condition en plus : sédentarité, les animaux saisis des élevages cas doivent être nés et avoir grandi sur l'exploitation
			L'élevage doit appartenir à une des 5 strates *2 (condition de région et de race) avec comme objectif un nombre équivalent de cas et de témoins dans chacune				
Esa, 2014	Pays de la Loire	Blonde d'Aquitaine (au moins 10 animaux)	INTERBEV Pays de la Loire : Transmission d'une liste d'élevages, appel des éleveurs par les étudiants puis classement en cas et témoins pour les élevages souhaitant participer à l'étude		42	28	
Lemieux, 2014	Pays de la Loire	Blonde d'Aquitaine	Appel des élevages avec un animal saisis pour ME entre octobre 2013 et juin 2014 sur lequel des prélèvements ont été réalisés pour une analyse PCR	Appel des élevages avec un animal abattu entre octobre 2013 et juin 2014 et dont aucun cas pour ME n'a été relevé sur les 8 dernières années sur lequel des prélèvements ont été réalisés pour une analyse PCR	25	29	Contactés en plus : élevages dont un animal a été prélevé pour l'étude de Bertin (2013) répondant aux critères d'inclusion de l'étude
Leonard, 2014	Midi-Pyrénées	Toutes	Données d'INTERSUD : Envoi d'un questionnaire à tous les élevages ayant eu un cas de saisie pour ME entre octobre 2011 et décembre 2013	Données d'INTERSUD : Envoi d'un questionnaire à des élevages cotisant n'ayant jamais eu de cas de saisie pour ME	47	75	

ME : Myosite éosinophilique ; *1 Haut de France, Normandie, Pays de la Loire, Aquitaine, Poitou charmante, Midi-Pyrénées

*2 5 strates ont été définies, les élevages cas et témoins devant obligatoirement appartenir aux catégories suivantes Région/Race (Cas/Témoins) : Normandie/Normande (6/6) ; Haut de France / Blonde d'Aquitaine (8/8) ; Pays de la Loire et Poitou-Charentes / Blonde d'Aquitaine (10/9) ; Aquitaine et Midi-Pyrénées / Blonde d'Aquitaine (5/5) ; Normandie et Pays de la Loire / Limousine (1/2)

Annexe 2 : Synthèse des études sélectionnées pour les facteurs liés aux animaux et les facteurs externes

Référence	Localisation géographique Année(s) d'étude	Nombre d'abattoirs (Nombre d'animaux saisis / nombre d'animaux abattus)	Facteur de risque étudié	Observations et conclusions	Remarques
GYMSEO, 2019	France * ¹ 2009-2014	42 (4 581 / 5 796 425)	Génétique	Effet génétique fortement suspecté Faible héritabilité (<0,1) Pas de déterminisme génétique simple Mise en évidence de certaines régions du génome d'intérêt	Données identiques pour l'Idele et GYMSEO, ce sont des informations qui ont été obtenues par les FAR des régions qui ont choisi d'indemniser les saisies pour myosite éosinophilique (dans les abattoirs ou 100% des animaux cotisent)
Idele, 2018	France * ² 2009 - 2014	42 (4 581 / 5 796 425)	Race	Blonde d'Aquitaine (2,76‰), Parthenaise (1,97‰) et Normande (1,09‰) sont les plus touchées	
			Catégorie commerciale	Prévalence chez les femelles (vache et génisse = 1,246‰) > mâles (0,35‰) Vache, génisse et taureau en augmentation Bœuf et taurillon stable	
			Age	Très rare chez jeune < 2ans (<0,005%) ; 10 mois à + 16 ans ; fréquence de cas maximale entre 30 et 60 mois ; Age médian par race : inférieur ou supérieur aux non saisis	
			Caractéristique de carcasse	Poids moyen des carcasses saisies > non saisies MAIS pas de différences dans une même race	
			Génétique	Taureaux avec une prévalence nettement supérieure à la moyenne (25 avec une prévalence supérieure à 10 fois la moyenne)	
			Saison d'abattage	Augmentation globale des cas entre mai et novembre	

				Effet par région : Aquitaine forte augmentation entre avril et septembre (mais faible effectif) Effet par race : Blonde d'Aquitaine augmenté entre mai et septembre, Parthenaise entre novembre et février avec en plus un pic en juin, Normande entre septembre et novembre	
			Région d'engraissement	Globale : Aquitaine la plus touchée Blonde d'Aquitaine : fréquence plus importante en Pays de la Loire ; Parthenaise : fréquence légèrement plus importante en Pays de la Loire Normande : homogène partout	
Haredasht et al., 2018	USA Californie Janvier 2005 - décembre 2014	29 abattoirs en Californie (mais étude des données de tous les USA dans 684 abattoirs)	Saison d'abattage	Augmentation été et en hiver Diminution au printemps	Fréquence de ME restée stable, effet de la saisonnalité seulement en Californie (état avec le plus de saisies tous motifs confondus) et pour 3 motifs de saisie : cachexie, myosite éosinophile et leucose
Guénégan, 2009	France Pays de la Loire 2007 - 2008	1 abattoir (1 167 029 / 355)	Race	Blonde d'Aquitaine la plus touchées (0,83‰) Limousine (0,32‰) et Normande (0,24‰) dans une moindre mesure	Prim'Holstein : plus souvent saisie partielle que totale (inverse pour les autres races)
			Catégorie commerciale	Prévalence chez vache (0,52‰) et génisse (0,95‰) > mâles (0,024‰)	Etude prend en compte saisies depuis 2003 mais comparaison saisie et non saisie que pour période 2007-2008
			Age	Très rare chez jeune < 2ans (0,01‰) Peu de différence entre jeunes adultes et adultes âgés	
			Caractéristique de carcasse	Globalement meilleures conformations	
Imes et Migaki, 1967	USA Colorado Mai 1965 - juin 1966	Nombre d'abattoirs NR (1 622 402 / 975)	Race	Majorité des cas pour Hereford (89% des cas, prévalence estimée à 0,76‰)	Très peu de races laitières abattues
			Catégorie commerciale	Prévalence chez génisses (0,86‰) > taurillons (0,37‰) mais peu de différences avec les vaches (0,47‰)	

			Age	Animaux saisis de 18 mois à âgé Pas d'étude statistique	
			Saison d'abattage	Augmentation septembre, novembre et décembre	Etude seulement sur un an, météo particulière cette année là
Reiten et al., 1966	USA Colorado Mars 1962 - décembre 1964	1 abattoir (612 762 / 173)	Catégorie commerciale	Prévalence chez génisses (0,64‰) > taurillons (0,23‰) Prévalence forte chez les vaches (1,05‰) mais très faible effectif	
			Saison d'abattage	Pour chaque année fréquence plus élevée d'avril à septembre	Prévalence des saisies stable par année
			Région d'engraissement	Fréquence de cas x3 si engraissement dans les feedlots de l'ouest par rapport au reste du pays	

*¹ Haut de France, Normandie, Pays de la Loire, Aquitaine, Poitou charmante, Midi-Pyrénées (certaines régions sont exclues dans certaines catégories si les informations transmises sont insuffisantes)

*² Pays de la Loire, Normandie, Nouvelle-Aquitaine, Occitanie

Annexe 3 : Synthèse des études sélectionnées pour les facteurs liés aux espèces de sarcocystes impliquées

Référence	Méthode d'identification	Nombre d'échantillons étudiés	Prévalence chez les échantillons avec lésion	Prévalence chez les échantillons sans lésions	Localisation échantillon témoins	Conclusions significatives	Remarques
Allusson, 2019	PCR gène cytochrome C oxydase (COI)	Lésions : 43 Témoins : 167	<i>S. hominis</i> : 69,8% <i>S. bovifelis</i> : 2,3% <i>S. hirsuta</i> : 0% <i>S. cruzi</i> : 9,3%	<i>S. hominis</i> : 56,9% <i>S. bovifelis</i> : 21,6% <i>S. cruzi</i> : 54,5% <i>S. hirsuta</i> : 7,2% <i>S. hominis</i> + <i>S. bovifelis</i> : 12%	Caparaçon (site de prélèvement pour les témoins s'il est lésé)	Sous-représentation significative de <i>S. bovifelis</i> et <i>S. cruzi</i>	Analyse sur les échantillons de Lemieux (lésions et témoins, race : Blonde d'Aquitaine), Poirier (témoins seulement, toutes races)
Chiesa, 2019	PCR gène cytochrome C oxydase (COI) probablement	Lésions : 27 Témoins : 35	<i>S. hominis</i> : 48,1% <i>S. cruzi</i> : 25,9% <i>S. hirsuta</i> : 7,4% <i>S. bovifelis</i> : 33,3%	<i>S. hominis</i> : 22,9% <i>S. cruzi</i> : 62,9% <i>S. hirsuta</i> : 2,8% <i>S. bovifelis</i> : 17,1%	NR	Sous-représentation significative de <i>S. cruzi</i>	
Bertin, 2013	PCR gène ARNr 18S	Lésions : 76 Témoins : 95	<i>S. hominis</i> : 72,3 % <i>S. cruzi</i> : 15,7%	<i>S. hominis</i> : 70,5 % <i>S. cruzi</i> : 61 %	Hampe, Caparaçon, Cœur	<i>S. cruzi</i> plus représenté chez témoins	Dans l'étude, prévalence calculée par bovins et non par échantillon lésé
Chiesa et al., 2013	PCR gène ARNr 18S	Lésions : 17 Témoins : 27	<i>S. hominis</i> : 52%	<i>S. hominis</i> : 37%	NR	Non significatif	
Honoré, 2011	PCR <i>Sarcocystis</i> puis séquençage des positifs	(Séquençage) Lésions : 61 Témoins : 3	<i>S. hominis</i> : 33,8% <i>S. cruzi</i> : 1,5%	2 positifs à <i>S. hominis</i> et 1 à <i>S. cruzi</i>	Diaphragme, collier	<i>S. hominis</i> plus présent que <i>S. cruzi</i>	Positif PCR <i>Sarcocystis</i> spp. : 45,9% Séquençage non réalisable pour 14 échantillons lésés et positifs
Schares et al., 2020	PCR gène ARNr 18S	Lésions : 13	<i>S. cruzi</i> et <i>S. bovifelis</i> : 10 échantillons				
Vangeel et al., 2013	PCR gène ARNr 18S	Lésions : 97	<i>S. hominis</i> : 15,5% (82% des sarcocystes intra lésionnels (SIL))	Pas de témoins examinés	Muscle squelettique, Diaphragme, muscle masticateur,	Cas particulier : seulement étude des sarcocystes intra lésionnels	

			<i>S. cruzi</i> = <i>S. hirsuta</i> = espèce non identifiée = 1% (5,5% des SIL)		langue, œsophage, cœur		
--	--	--	--	--	------------------------------	--	--

RECHERCHE DE FACTEURS DE RISQUE DE LA MYOSITE EOSINOPHILIQUE BOVINE PAR META-ANALYSE

RESUME

La myosite éosinophilique est une lésion rare, mais de plus en plus fréquente, pouvant affecter les bovins mais découverte qu'une fois l'animal abattu. Bien qu'à l'heure actuelle le mécanisme d'apparition ne soit pas élucidé, plusieurs arguments supposent un rôle de *Sarcocystis* spp., un protozoaire kystogène dont le portage chez les bovins est quasi ubiquiste. Ces dernières années, plusieurs études ont été menées par Interbev afin de mieux comprendre ce mécanisme, le but principal étant de rechercher des facteurs pouvant favoriser l'apparition des lésions, qu'il s'agisse de pratiques ou de conditions d'élevage, des caractéristiques des animaux touchés, de facteurs externes ou de l'étude des lésions. L'objectif de cette étude était de réaliser une synthèse des travaux précédemment effectués par une méta-analyse à la fois quantitative et qualitative. Celle-ci a permis de mettre en évidence certaines conditions d'élevages à risque comme une durée de pâturage courte, l'utilisation d'une mare ou d'un étang comme modalité d'abreuvement ou encore l'implication de la paratuberculose. D'autres facteurs, liées aux animaux ont aussi été mis en évidence, notamment l'implication d'un déterminisme génétique qui expliquerait la prévalence de la myosite éosinophilique plus élevée chez certaines races comme la Blonde d'Aquitaine. Les résultats semblent prometteurs mais les recherches sont encore insuffisantes pour qu'une sélection puisse se faire sur ce caractère. L'étude des lésions de myosite éosinophilique a également permis de mettre en évidence une sous-représentation de *S. cruzi* dans les échantillons présentant des lésions par rapport aux échantillons témoins.

MOTS-CLES

Bovin, myosite éosinophilique, *Sarcocystis*, méta-analyse, facteur de risque, parasite

JURY

Président : Madame Marie-Christine Béné, Professeur à la faculté de médecine de Nantes
Rapporteur : Monsieur Jean Michel Cappelier, Professeur à Oniris
Assesseur : Madame Nadine Ravinet, Maître de Conférence à Oniris
Membre invité : Monsieur Nicolas Oudot, Vétérinaire à l'Interbev des Pays de la Loire

ADRESSE DE L'AUTEUR
60 route de Cartôt
50430 Lessay

Nom de l'imprimeur