

Test SNAP 4Dx Plus :

Des capacités développées, des performances toujours excellentes

Introduction

Les vecteurs et les maladies qu'ils transmettent sont de plus en plus répandus en Europe. Une récente publication réunissant plus de 224 000 résultats obtenus à l'aide du test SNAP* 4Dx* Plus, de 2016 à 2020, a mis en évidence que les chiens sont fréquemment exposés à des agents pathogènes à transmission vectorielle, tels que *Anaplasma* spp. et *Ehrlichia* spp., des agents infectieux transmis par les tiques.¹ La répartition géographique de ces vecteurs et des agents pathogènes qu'ils transmettent ne cesse de s'étendre. Les pays sélectionnés (> n = 1000) sont reportés sur une carte, avec le pourcentage de résultats positifs pour *Anaplasma* spp. et *Ehrlichia* spp. (figure 1).

Le test SNAP 4Dx Plus d'IDEXX peut être utilisé pour détecter l'antigène de *Dirofilaria immitis* et les anticorps dirigés contre *Anaplasma phagocytophilum*, *Anaplasma platys*, *Borrelia burgdorferi*, *Ehrlichia canis* et *Ehrlichia ewingii* dans un seul échantillon de sang total, de plasma ou de sérum.^{2,3} Pour aider les vétérinaires à systématiquement dépister et à diagnostiquer avec plus de précision ces maladies vectorielles, IDEXX a amélioré le test SNAP 4Dx Plus en ajoutant trois nouveaux peptides aux pastilles existantes utilisées : des peptides spécifiques aux espèces pour *A. phagocytophilum* et *A. platys* à la pastille *Anaplasma* spp. et un peptide *E. canis* à la pastille *Ehrlichia* spp. Ces peptides ont précédemment été évalués dans des infections expérimentales canines ainsi que dans des échantillons de patients, à l'aide de différentes plateformes de test.^{4,5}

Ce test amélioré devrait donc mieux répondre aux besoins des vétérinaires et de leurs patients en leur permettant de dépister en toute confiance ces agents pathogènes transmis par les tiques. Il est tout aussi important de noter que le test SNAP 4Dx Plus permet de démontrer que les chiens ont été exposés à plusieurs organismes infectieux : soit par des morsures de plusieurs tiques vectrices, soit par des co-infections portées par le même vecteur. Cela contribue au diagnostic, au traitement et à la sensibilisation aux maladies transmises par les tiques. En outre, le test continue d'assurer une détection précise et constante de l'antigène de la dirofilariose et des anticorps dirigés contre le peptide C₆ de *B. burgdorferi*, l'agent responsable de la maladie de Lyme.

Fig. 1

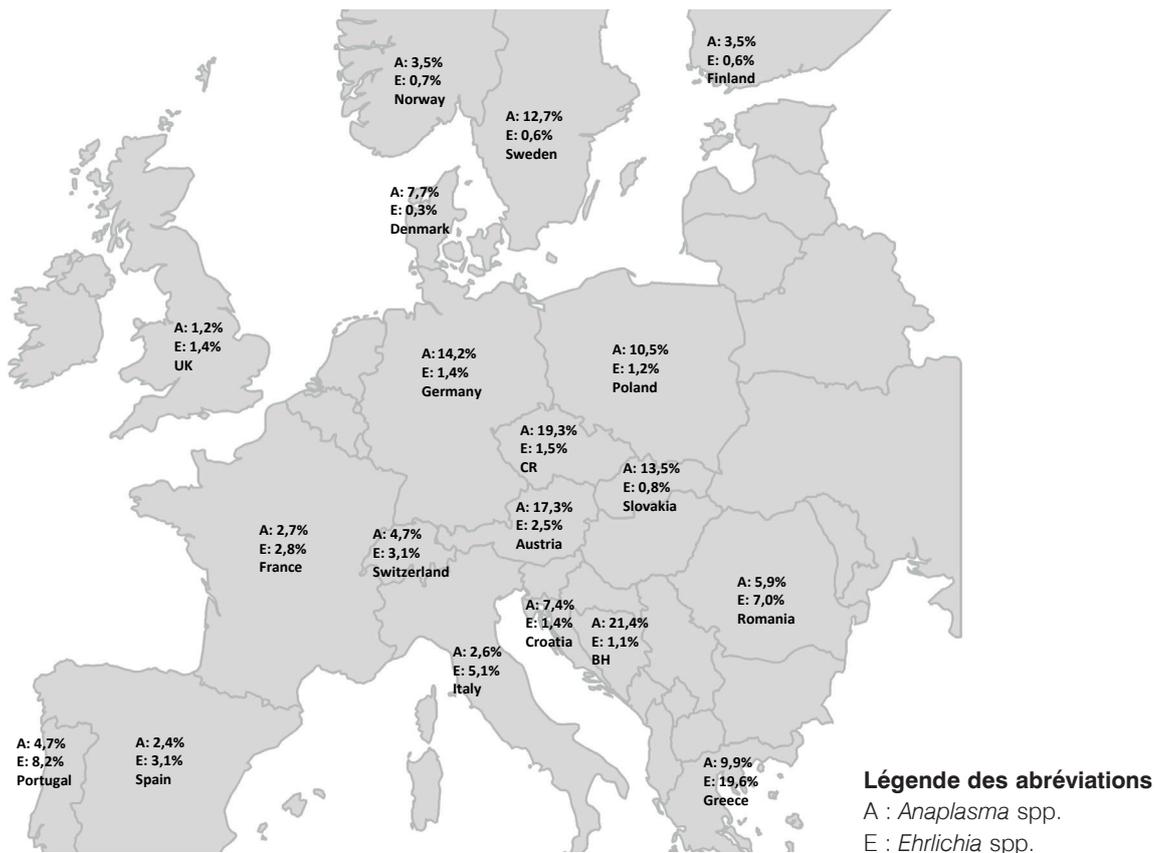


Figure 1 : Séropositivité pour *Anaplasma* spp. et *Ehrlichia* spp. (%) par pays.¹ A : anticorps dirigés contre *Anaplasma* spp., E : anticorps dirigés contre *Ehrlichia* spp. ; nombres totaux de chiens testés : Autriche (n = 4572), BH / Bosnie-Herzégovine (n = 3671), CR / République tchèque (n = 6238), Croatie (n = 2417), Danemark (n = 7784), Finlande (n = 6084), Allemagne (n = 20 582), Grèce (n = 6488), France (n = 18 070), Italie (n = 64 879), Norvège (n = 3051), Pologne (n = 3812), Roumanie (n = 13 995), Slovaquie (n = 1584), Suisse (n = 1006), Espagne (n = 39 526), Suède (n = 10 047), Portugal (n = 1285), Royaume-Uni (n = 2631).

Des performances toujours excellentes, avec une détection améliorée d'*Anaplasma* spp.

Le test SNAP* 4Dx* Plus continue de présenter une sensibilité et une spécificité conformes aux performances démontrées dans de nombreuses publications évaluées par des vétérinaires.^{2,3} Les marqueurs supplémentaires améliorent la sensibilité et la spécificité pour détecter *Anaplasma* spp. et la spécificité pour détecter *Ehrlichia* spp. (voir le tableau 1). Les marqueurs d'anticorps supplémentaires ont permis de détecter plus d'échantillons positifs pour *Anaplasma* spp. et *Ehrlichia canis* qu'auparavant, lorsque les améliorations apportées à la détection d'*Ehrlichia* spp. et d'*Anaplasma* spp. ont été évaluées par rapport aux marqueurs d'anticorps précédents, et ce sur le même ensemble d'échantillons (voir le tableau 1). Sur 510 échantillons évalués, 21 échantillons positifs aux anticorps supplémentaires ont été détectés pour *Anaplasma* spp. et 4 échantillons positifs aux anticorps supplémentaires ont été détectés pour *Ehrlichia* spp.

Agent	Référence standard	Résultat du test SNAP 4Dx Plus		Total	Sensibilité (95% CL)
		+	-		Spécificité (95% CL)
<i>Dirofilaria immitis</i> ^a	+	48	1	49	98.0% (89.1%–99.9%)
	-	0	461	461	100.0% (99.2%–100%)
<i>Anaplasma</i> spp. ^b	+	80	5	85	94.1% (86.8%–98.1%)
	-	7	418	425	98.4% (96.6%–99.3%)
<i>Ehrlichia</i> spp. ^c	+	99	7	106	93.4% (86.9%–97.3%)
	-	13	391	404	96.8% (94.6%–98.3%)
<i>Borrelia burgdorferi</i> ^d	+	21	1	22	95.5% (77.2%–99.9%)
	-	3	485	488	99.4% (98.2%–99.9%)

Tableau 1. Test SNAP 4Dx Plus amélioré par rapport aux méthodes de référence.⁶

Méthodes de référence

- a. Positif à la nécropsie ou au PetChek* dirofilariose ELISA et négatif au PetChek* dirofilariose ELISA
- b. IFA pour *A. phagocytophilum* et ELISA pour *Anaplasma* spp.
- c. IFA pour *E. canis* et ELISA pour *E. ewingii*
- d. Détection par immunoblot de la maladie de Lyme et détection par ELISA des anticorps dirigés contre le peptide C₆

La sensibilité accrue du test SNAP 4Dx Plus pour la détection des anticorps dirigés contre *Anaplasma* spp. est également visible dans les zones européennes endémiques. L'ensemble des tests sériques (n = 1604) a été obtenu à partir de chiens situés au Royaume-Uni, en France et en Espagne (échantillons envoyés au laboratoire de référence pour une analyse biochimique) ainsi qu'en Allemagne et en Italie (bilan maladies à tiques ou chiens de chasse, respectivement).⁶ Sur ces 1604 échantillons européens, la proportion de résultats positifs pour les anticorps dirigés contre *Anaplasma* spp. obtenus avec la version améliorée du test était de 18,6 %, par rapport aux données récemment générées par le test SNAP 4Dx Plus, qui allaient de 1,2 % au Royaume-Uni à 14,2 % en Allemagne (voir la figure 1).¹

Dans ces régions endémiques, la sensibilité accrue permet aux vétérinaires de détecter les chiens qui peuvent présenter des signes cliniques imprécis ou inexistant au moment du test, ce qui leur donne la possibilité de procéder à une évaluation plus poussée pour trouver des preuves de la présence de l'anaplasmose. Un diagnostic précis permet de traiter rapidement les chiens cliniquement affectés et d'appuyer les discussions avec les propriétaires d'animaux sur le contrôle des tiques et les recommandations préventives.

En outre, la détection précoce des agents pathogènes est importante car, dans le cas certaines maladies transmises par les tiques, l'affection aiguë peut survenir peu après la fixation de la tique. Par exemple, chez la plupart des chiens, les signes cliniques de l'anaplasmose canine sont non spécifiques et limités à la phase aiguë de l'infection.⁷ La thrombopénie était évidente chez les chiens infectés expérimentalement par *A. platys* ou *A. phagocytophilum* dans les 10 jours suivant l'infection.^{8,9} C'est pourquoi l'anaplasmose pose un défi diagnostique et que la détection précoce est pertinente.

Détection plus précoce d'*Anaplasma phagocytophilum*

L'infection expérimentale par des tiques de 8 chiens Beagle jeunes-adultes par *A. phagocytophilum* a été réalisée selon l'étude de Chandrashekar et al.⁴ La séroconversion à l'aide du test SNAP* 4Dx* Plus amélioré a précédé de 3 à 14 jours la détection des anticorps avec le test actuel chez 7 chiens sur 8 (figure 2).⁶

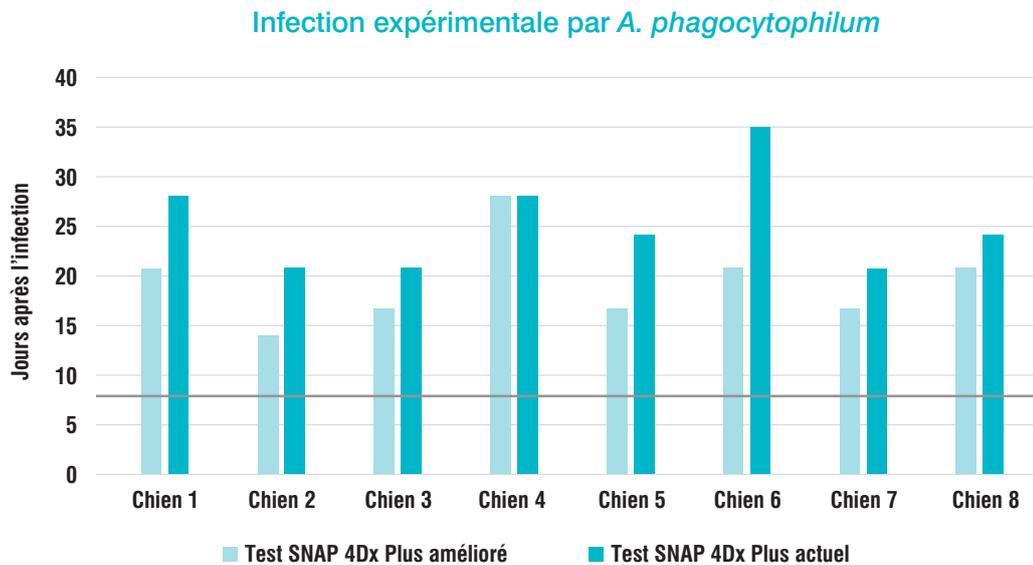


Figure 2. Infection expérimentale par *A. phagocytophilum* – résultat positif plusieurs jours après l'infection.⁶ La ligne horizontale représente le moment où les chiens ont été positifs au test PCR (jour 7) ; la différence de séroconversion entre la version améliorée et la version actuelle du test SNAP 4Dx Plus est indiquée par les barres en double sur le graphique.

Détection plus précoce d'*Anaplasma platys*

Une détection plus précoce a également pu être démontrée pour *A. platys* par infection expérimentale de 6 chiennes de type Hound, âgées de 6 mois, qui ont été inoculées par voie intraveineuse avec *A. platys* selon Gaunt et al.¹⁰ Quatre chiennes ont présenté une séroconversion 4 à 22 jours plus tôt que le test actuel (figure 3).⁶

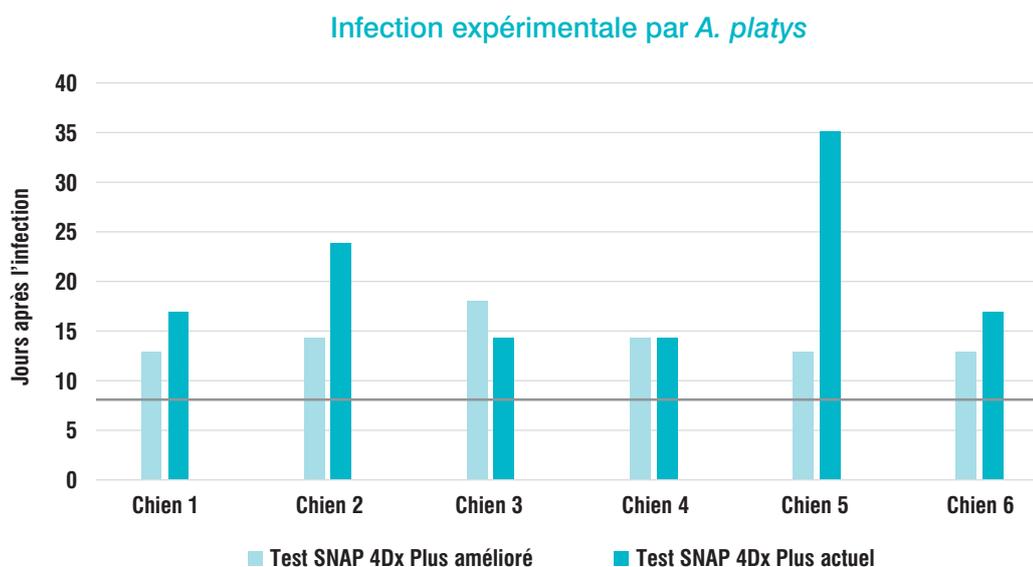


Figure 3. Infection expérimentale par *A. platys* – résultat positif plusieurs jours après l'infection.⁶ La ligne horizontale représente le moment où les chiens ont été positifs au test PCR pour la première fois (le jour 7 étant la valeur médiane pour le groupe) ; la différence de séroconversion entre la version améliorée et la version actuelle du test SNAP 4Dx Plus est indiquée par les barres en double sur le graphique.

Détection plus précoce d'*Ehrlichia canis*

Les données sur les infections expérimentales ont suggéré un meilleur alignement du test SNAP* 4Dx* Plus et des chiens avec des résultats positifs au test PCR, à l'apparition des symptômes cliniques, pour la détection après infection par *E. canis*. Sur 6 chiens infectés expérimentalement par *E. canis* (infestation par des tiques ; *Rhipicephalus sanguineus*), 3 d'entre eux présentaient des anticorps détectables pour *E. canis* en corrélation avec l'apparition de signes cliniques observables et étaient positifs au test PCR.⁶ Les 3 autres chiens présentaient des anticorps dans les 6 jours suivant l'apparition des signes cliniques et leurs résultats étaient positifs au test PCR (figure 4). Les vétérinaires ont ainsi la possibilité d'établir un diagnostic plus précoce chez les chiens gravement malades.

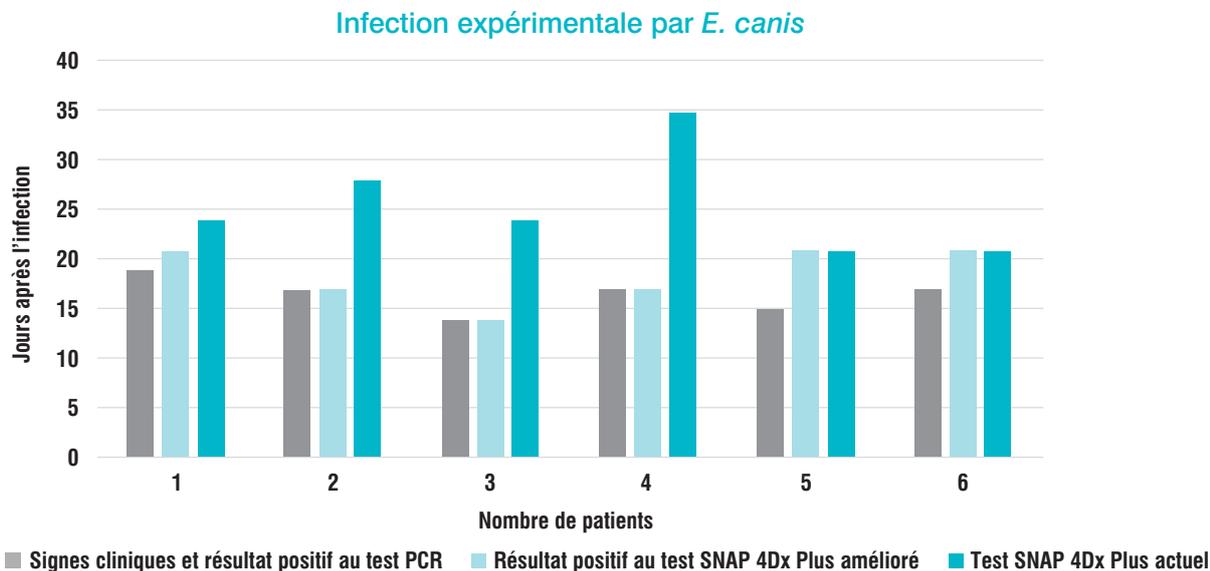


Figure 4. Infection expérimentale par *E. canis* – résultat positif plusieurs jours après l'infection.⁶

Anaplasma platys : les défis et problèmes dans différentes régions géographiques

A. platys a été identifié pour la première fois en 1978 chez des chiens en Floride, et a ensuite été signalé dans plusieurs régions du monde. En Australie et aux États-Unis, il peut s'agir d'une maladie subclinique ou asymptomatique, mais dans d'autres régions, comme l'Amérique du Sud ou le sud de l'Europe (Croatie, France, Grèce, Chypre, Italie, Portugal, Roumanie et Espagne), l'Afrique du Nord, Israël et l'Asie, cet agent peut provoquer une maladie grave.¹¹ En outre, une forte proportion de chiens (environ 62 %) a été considérée comme non répondante au traitement.¹¹ Les raisons de cette présentation clinique différente ne sont pas complètement comprises et pourraient inclure des souches génétiques différentes, des co-infections ou d'autres facteurs individuels comme des maladies concomitantes, des facteurs génétiques, l'état du système immunitaire, la condition physique, etc. Une réponse favorable au traitement chez le chien est reconnue pour *A. phagocytophilum*.¹² Par conséquent, une attention particulière devrait être accordée à la comparaison de ces deux espèces d'*Anaplasma* car elles sont toutes deux pertinentes pour l'Europe, mais diffèrent sur plusieurs aspects.

Les espèces d'*Anaplasma* et les co-infections

En ce qui concerne sa distribution en Europe, *A. platys* est prévalent dans la zone méditerranéenne, où sa tique vectrice *R. sanguineus* est courante. *A. phagocytophilum* est prévalent sur tout le continent avec des zones de forte endémicité, où les conditions favorables à son vecteur *Ixodes ricinus* sont réunies (voir la figure 5). Les co-infections par *B. burgdorferi* (avec *A. phagocytophilum*) ou par *E. canis* (avec *A. platys*) reflètent l'exposition à ces deux tiques et ont d'importantes implications cliniques et concernant les laboratoires.^{13,14} *Anaplasma* spp. et *B. burgdorferi* ont montré la plus grande prévalence et proportion de copositivité dans le nord de l'Europe (figure 5a). Une co-exposition telle que celle observée avec le test SNAP 4Dx (figure 5b) dans cette région reflète très probablement une exposition à *A. phagocytophilum* à partir de leur vecteur commun, la tique *Ixodes ricinus*. Les anticorps dirigés contre *Ehrlichia* spp. étaient les plus fréquents au sud de l'Europe, suivis par les anticorps dirigés contre *Anaplasma* spp. (figure 5a). La copositivité à *Anaplasma* spp. et à *Ehrlichia* spp. (figure 5b) a été observée le plus fréquemment dans cette région : elle représente très probablement une co-exposition à *E. canis* et à *A. platys* étant donné qu'ils utilisent la même tique vectrice, *R. sanguineus*, tique la plus courante dans cette région (figure 5c).

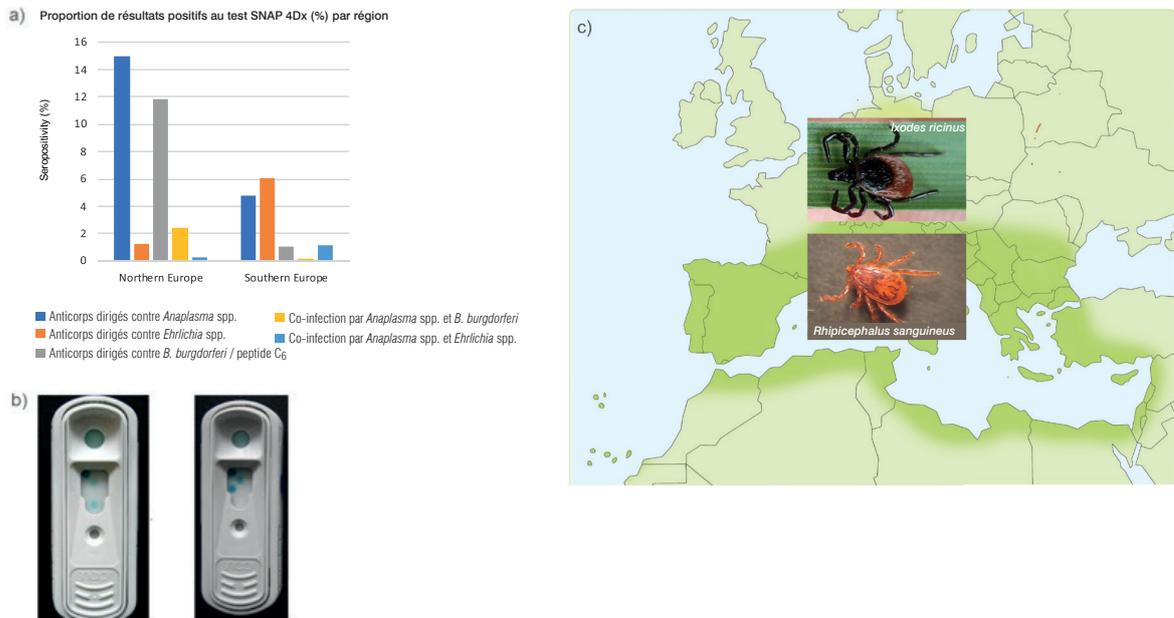


Figure 5. a) Un total de 108 803 échantillons canins ont été testés par des vétérinaires à l'aide du test SNAP* 4Dx* en Europe entre 2011 et 2015 (nord de l'Europe, 15 pays, n = 51 357 et sud de l'Europe, 13 pays, n = 57 446) ;¹⁵ b) 2 tests SNAP 4Dx comme exemples de co-exposition à *B. burgdorferi* et *Anaplasma* spp. (à gauche) ou *Ehrlichia* spp. et *Anaplasma* spp. (à droite); c) répartition européenne approximative de la tique brune du chien *R. sanguineus* (couleur verte plus foncée),¹⁶ les photos d'*Ixodes ricinus* (en haut) et de *Rhipicephalus sanguineus* (en bas) sont projetées dans leurs zones climatiques privilégiées sur la carte.

Références

- Miró G, Wright I, Michael H, et al. Seropositivity of main vector-borne pathogens in dogs across Europe. *Parasit Vectors*. 2022;15(1):189. doi:10.1186/s13071-022-05316-5
- Stillman BA, Monn M, Liu J, et al. Performance of a commercially available in-clinic ELISA for detection of antibodies against *Anaplasma phagocytophilum*, *Anaplasma platys*, *Borrelia burgdorferi*, *Ehrlichia canis*, and *Ehrlichia ewingii* and *Dirofilaria immitis* antigen in dogs. *JAVMA*. 2014;245(1):80–86. doi:10.2460/javma.245.1.80
- Chandrashekar R, Mainville CA, Beall MJ, et al. Performance of a commercially available in-clinic ELISA for the detection of antibodies against *Anaplasma phagocytophilum*, *Ehrlichia canis*, and *Borrelia burgdorferi* and *Dirofilaria immitis* antigen in dogs. *Am J Vet Res*. 2010;71(12):1443–1450. doi:10.2460/ajvr.71.12.1443
- Chandrashekar R, Beall MJ, Thatcher B, Saucier JM, Tyrrell P, Lappin MR. Serologic responses to peptides of *Anaplasma phagocytophilum* and *Borrelia burgdorferi* in dogs infested with wild-caught *Ixodes scapularis*. *Vet J*. 2017;226:6–11. doi:10.1016/j.tvjl.2017.06.005
- Kovačević Filipović MM, Beletić AD, Ilić Božović AV, et al. Molecular and serological prevalence of *Anaplasma phagocytophilum*, *A. platys*, *Ehrlichia canis*, *E. chaffeenses*, *E. ewingii*, *Borrelia burgdorferi*, *Babesia canis*, *B. gibsoni* and *B. vogeli* among clinically healthy outdoor dogs in Serbia. *Vet Parasitol Reg Stud Reports*. 2018;14:117–122. doi:10.1016/j.vprsr.2018.10.001
- Données archivées chez IDEXX Laboratories, Inc. Westbrook, Maine, États-Unis.
- Pantchev N, Pluta S, Huisinga E, et al. Tick-borne diseases (borreliosis, anaplasmosis, babesiosis) in German and Austrian dogs: status quo and review of distribution, transmission, clinical findings, diagnostics and prophylaxis. *Parasitol Res*. 2015;114 Suppl 1:S19–S54.
- Gaunt S, Beall M, Stillman B, et al. Experimental infection and co-infection of dogs with *Anaplasma platys* and *Ehrlichia canis*: hematologic, serologic and molecular findings. *Parasit Vectors*. 2010;3(1):33. doi:10.1186/1756-3305-3-33
- Scorpio DG, Dumler JS, Barat NC, et al. Comparative strain analysis of *Anaplasma phagocytophilum* infection and clinical outcomes in a canine model of granulocytic anaplasmosis. *Vector Borne Zoonotic Dis*. 2011;11(3):223–229. doi:10.1089/vbz.2009.0262
- Gaunt S, Beall M, Stillman B, et al. Experimental infection and co-infection of dogs with *Anaplasma platys* and *Ehrlichia canis*: hematologic, serologic and molecular findings. *Parasit Vectors*. 2010;3(1):33. doi:10.1186/1756-3305-3-33
- Bouzouraa T, René-Martellet M, Chêne J, et al. Clinical and laboratory features of canine *Anaplasma platys* infection in 32 naturally infected dogs in the Mediterranean basin. *Ticks Tick Borne Dis*. 2016;7(6):1256–1264. doi:10.1016/j.ttbdis.2016.07.004
- Carrade DD, Foley JE, Borjesson DL, Sykes JE. Canine granulocytic anaplasmosis: a review. *J. Vet. Intern. Med.* 2009;23(6):1129–1141. doi:10.1111/j.1939-1676.2009.0384.x
- Beall MJ, Chandrashekar R, Eberts MD, et al. Serological and molecular prevalence of *Borrelia burgdorferi*, *Anaplasma phagocytophilum*, and *Ehrlichia* species in dogs from Minnesota. *Vector Borne Zoonotic Dis*. 2008;8(4):455–464. doi:10.1186/1756-3305-3-33
- Gaunt S, Beall M, Stillman B, Lorentzen L, Diniz P, Chandrashekar R, Breitschwerdt E. Experimental infection and co-infection of dogs with *Anaplasma platys* and *Ehrlichia canis*: hematologic, serologic and molecular findings. *Parasit Vectors*. 2010;3(1):33. doi:10.1186/1756-3305-3-33
- Buch J, Cuoto G, Miró G, Lorentzen L, Chandrashekar R. Worldwide SNAP 4Dx and SNAP 4Dx Plus clinic-based serologic survey of tick-borne diseases in dogs [ACVIM Abstract]. *J. Vet. Intern. Med.* 2017;31(5):1590 - 1591.
- Sainz Á, Roura X, Miró G, et al. Guideline for veterinary practitioners on canine ehrlichiosis and anaplasmosis in Europe. *Parasit Vectors*. 2015;8:75. doi:10.1186/s13071-015-0649-0