



---

# Apports de la recherche pour la gestion des maladies virales équine

---

**Stéphane PRONOST**  
Directeur Adjoint Pôle Recherche  
Développement Innovation  
**LABÉO**



# Remerciements:



L'ensemble des équipes de LABÉO



- Pr Ann Cullinane
- Dr Marie Garvey



- Pr Anne Couroucé

# Financiers:



Stéphan Zientara



Christel Marcillaud-Pitel



Alexis Pléau, Alain Deslis,  
Edouard Guiton



Pierre-Olivier Vidalain



# De quelles maladies virales parle t-on?



Veterinary Microbiology 171 (2014) 206–209

Contents lists available at ScienceDirect

**Veterinary Microbiology**

journal homepage: [www.elsevier.com/locate/vetmic](http://www.elsevier.com/locate/vetmic)

ELSEVIER

Short Communication

**First detection of equine coronavirus (ECoV) in Europe**

Fabien Miszczak<sup>a,b,c,d,\*</sup>, Vincent Tesson<sup>a,b,c</sup>, Nathalie Kin<sup>a,b,c</sup>, Julia Dina<sup>a,b,c</sup>, Udeni B.R. Balasuriya<sup>e</sup>, Stéphane Pronost<sup>a,b,d</sup>, Astrid Vabret<sup>a,b,c</sup>

 CrossMark

<sup>a</sup> Normandie Univ, France  
<sup>b</sup> UNICAEN, EA4655, U2RM, F-14032 Caen, France  
<sup>c</sup> Department of Virology, University Hospital, F-14033 Caen, France  
<sup>d</sup> Frank Duncombe Laboratory-LABEO, F-14053 Caen, France  
<sup>e</sup> Maxwell H. Gluck Equine Research Center, University of Kentucky, Lexington, KY, USA



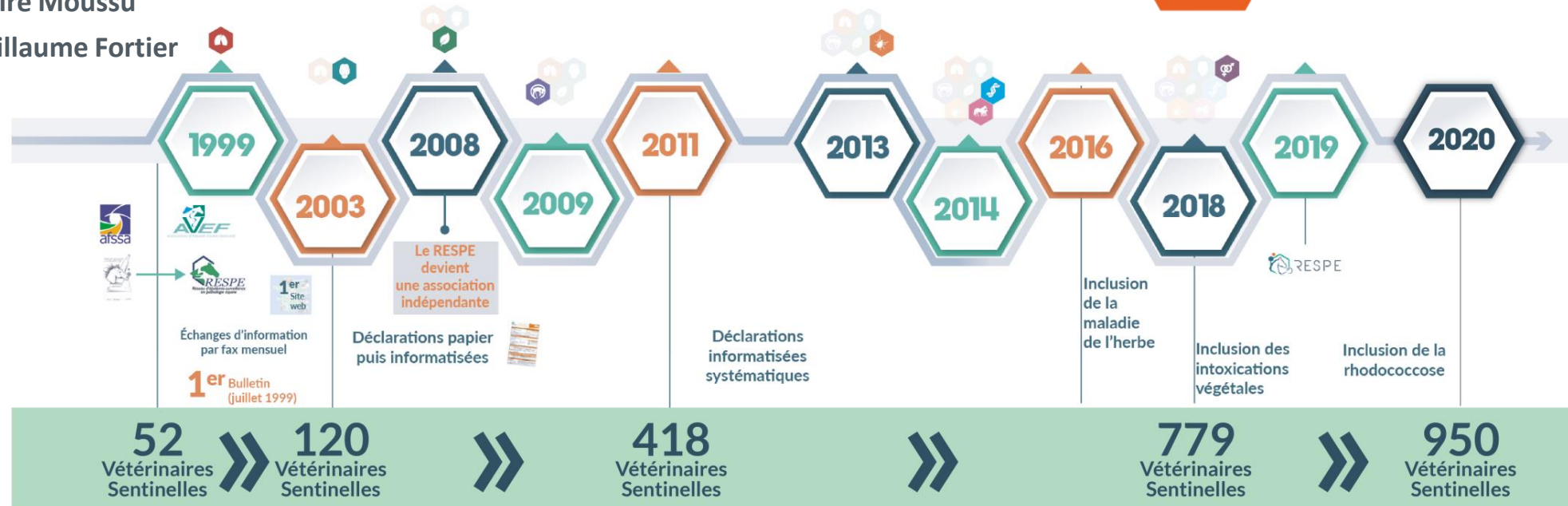
# De quelles maladies virales parle t-on?



Président: Dr Jean-Yves Gauchot  
Directrice: Dr Christel Marcillaud Pitel



Dr François Valon  
Dr Eric Plateau  
Dr Stéphan Zientara  
Dr Claire Moussu  
Dr Guillaume Fortier





# De quelles maladies virales parle t-on?

## 9 Syndromes suivis

d'intérêt collectif pour la filière

### Syndrome Respiratoire Aigu

- Grippe (Influenza)
- Herpèsvirus équin de type 1, HVE1
- Herpèsvirus équin de type 4, HVE4
- Gourme (*Streptococcus equi subs equi*)
- Autres virus suivis (*Rhinovirus de type A, Rhinovirus de type B, Adénovirus de type 1*)



### Syndrome neurologique

- Herpèsvirus équin de type 1, HVE1
- Fièvre de West Nile



### Anomalies génétiques

- Myopathie par surcharge en polysaccharides - PSSM 1
- Maladie de la séparation de la paroi du sabot - HWSD
- Autres anomalies



### Syndrome Piro-like

- Piroplasmoses (*Theileria equi* & *Babesia caballi*)
- Anaplasmose (*Anaplasma phagocytophilum*)
- Anémie infectieuse équine
- Fièvre de West Nile



### Maladies du poulain

- Diarrhées (*Rotavirus, Coronavirus, Salmonella sp., Escherichia coli, Lawsonia intracellularis, Clostridium perfringens*)
- Rhodococcose (*Rhodococcus equi*)



- Cellule de crise
- Gestion des situations sanitaires problématiques, non couvertes par les autres syndromes

### Maladies du pâturage

- Myopathie atypique
- Maladie de l'herbe
- Harper australien
- Intoxications alimentaires (plantes, animaux...)



### Avortements

- Herpèsvirus équin de type 1, HVE1
- Herpèsvirus équin de type 4, HVE4
- Artérite virale équine
- Leptospirose



### Maladies de la reproduction

- Exanthème coïtal - herpèsvirose équin de type 3
- Métrite contagieuse équine
- Artérite virale équine
- Anémie infectieuse équine



EAV

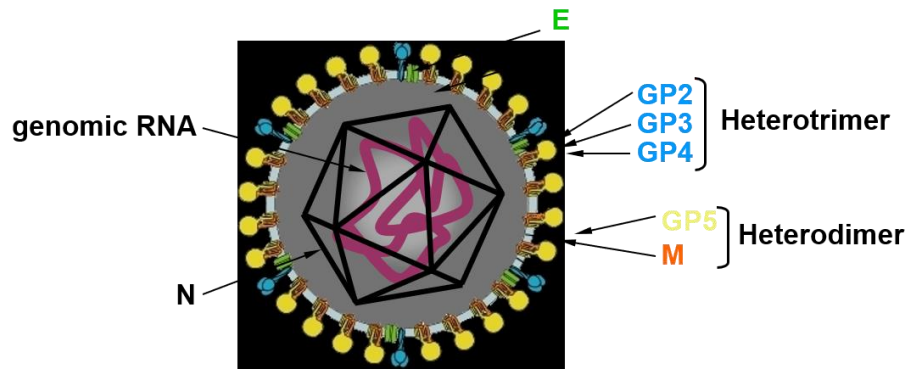
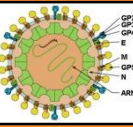
EIV

HVE

WNV

Virus de la Peste équine

# Retour sur l'épizootie d'artérite virale équine de 2007!



EAV

EAV proche des coronavirus: modèle d'étude

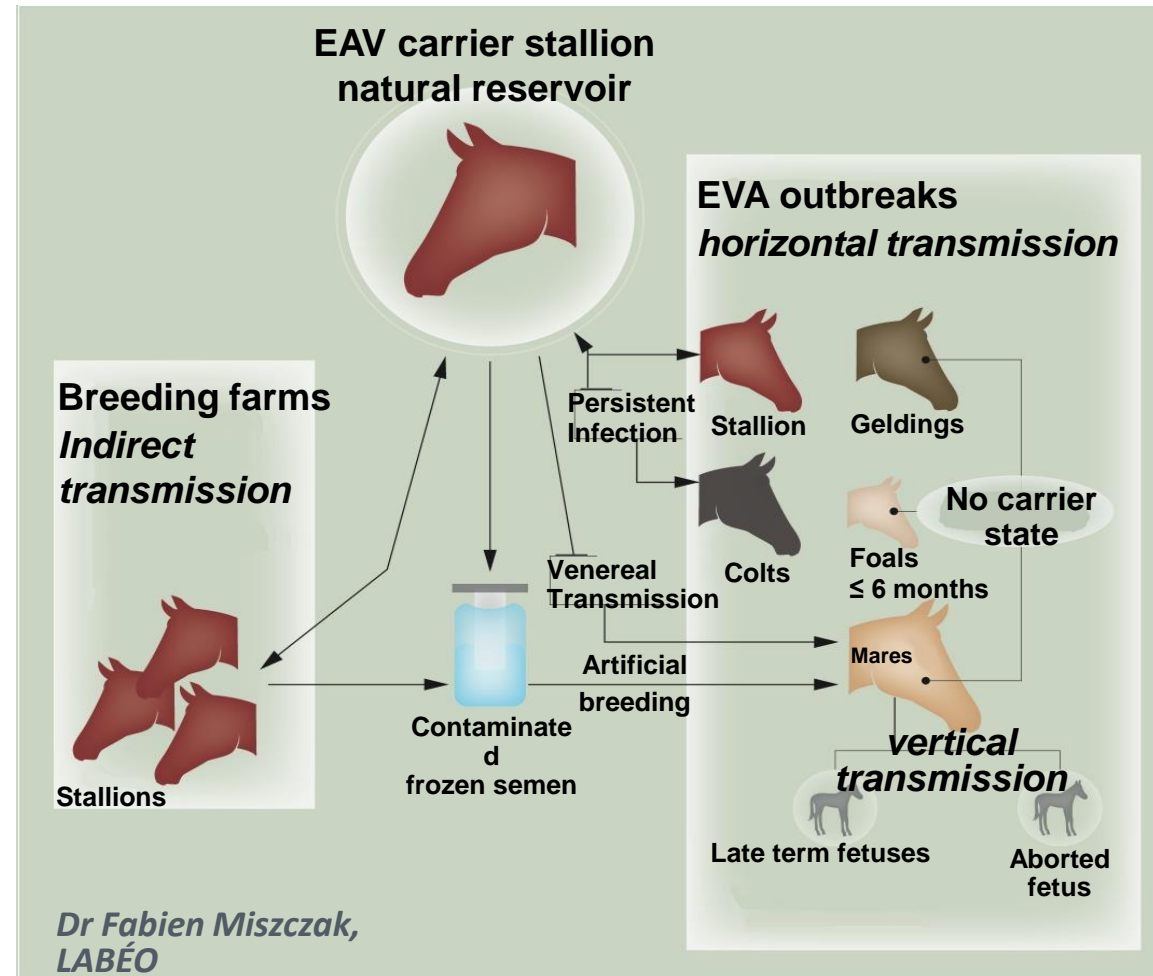
**L'été 2007: l'alerte est donnée en France!**



Urticaire au niveau de la tête, du cou et du corps

Photo : Dr Muriel Hamon

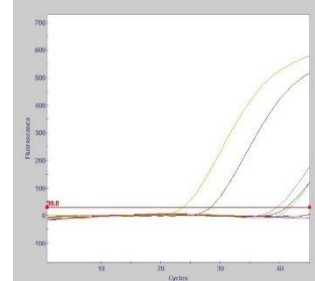
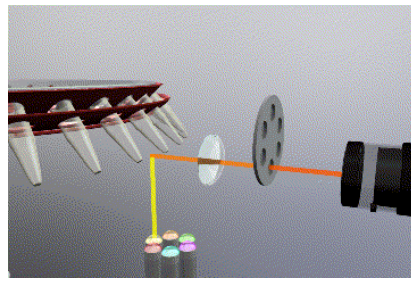
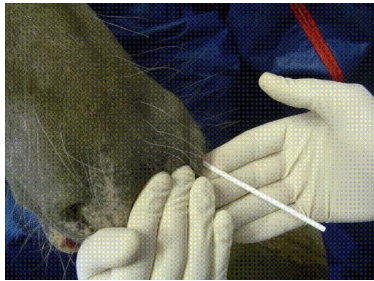
EAV est l'agent de l'artérite virale équine: maladie contagieuse présente dans de nombreux pays



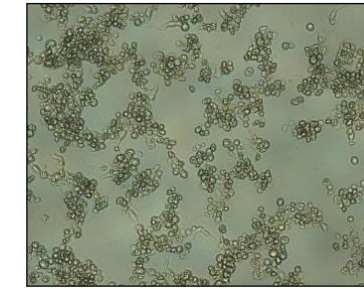
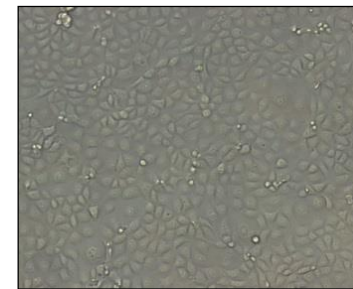
Dr Fabien Miszczak, LABÉO

EAV

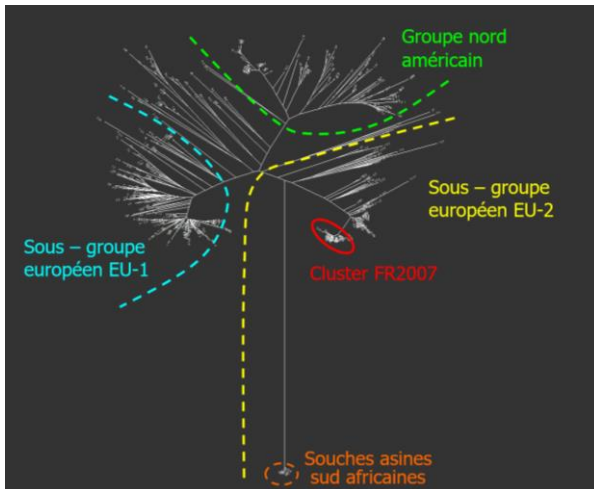
# Retour sur l'épizootie d'artérite virale équine de 2007!



Mise en évidence du virus EAV par real-time PCR

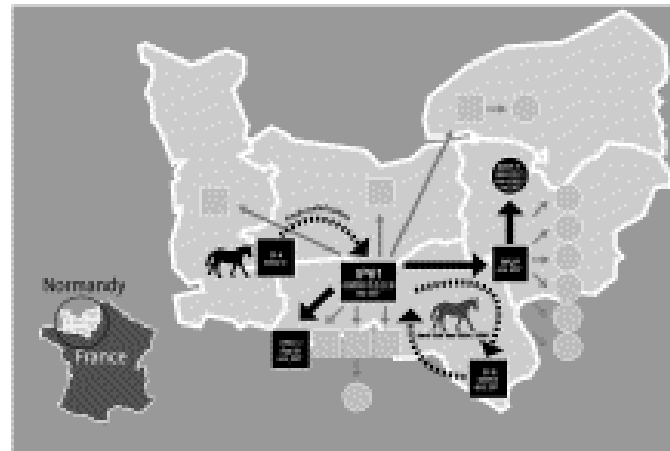


Isolement du virus sur cellules



Caractérisation de la souche – variants (séquençage)

## Epidémiologie: recherche du cas index



Virology  
Volume 423, Issue 2, 20 February 2012, Pages 165-174



Emergence of novel equine arteritis virus (EAV) variants during persistent infection in the stallion: Origin of the 2007 French EAV outbreak was linked to an EAV strain present in the semen of a persistently infected carrier stallion

Fabien Miszczak <sup>a, b, c, d, e</sup>, Loïc Legrand <sup>a, b</sup>, Udeni B.R. Balasuriya <sup>c</sup>, Bénédicte Ferry-Abitbol <sup>d</sup>, Jianqiang Zhang <sup>e</sup>, Aymeric Hans <sup>e</sup>, Guillaume Fortier <sup>a, b</sup>, Stéphane Pronost <sup>a, b, 1</sup>, Astrid Vabret <sup>b, f, 1</sup>



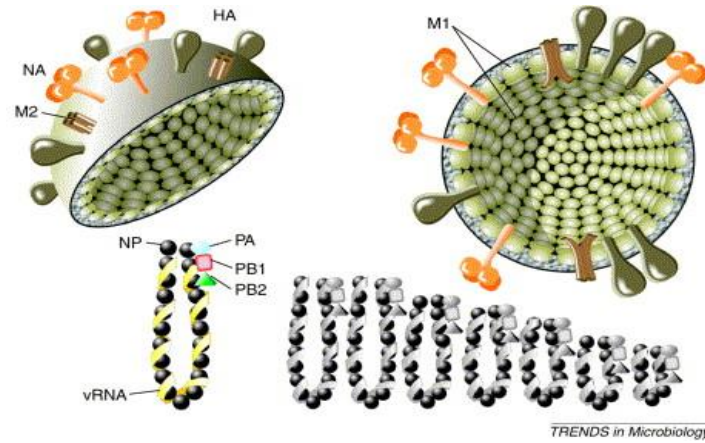
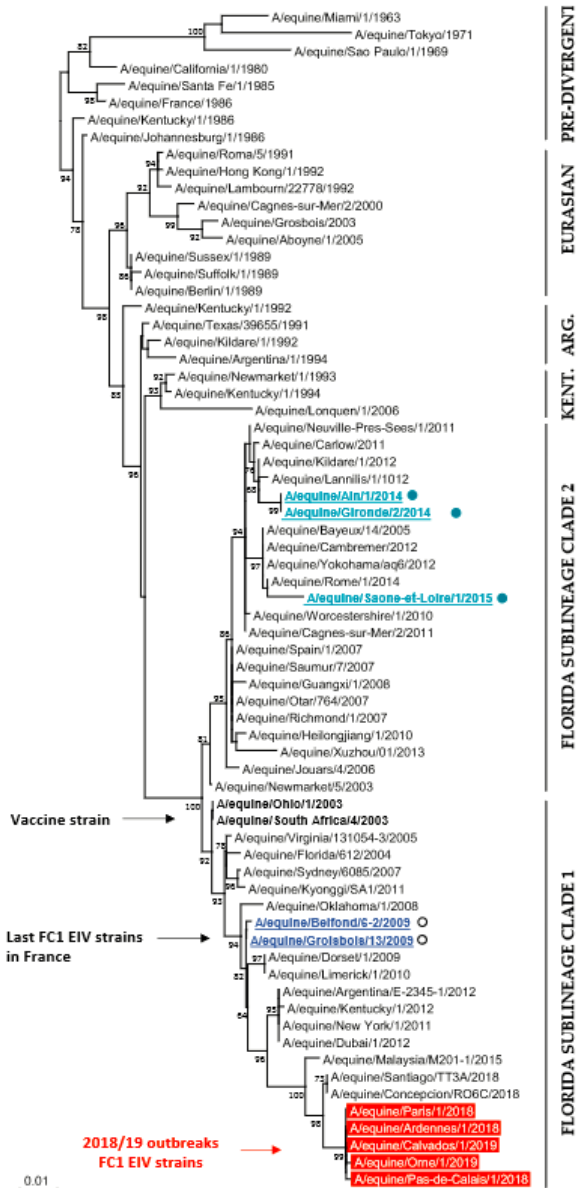
EAV

Tester  
Tracer  
Isoler





# La grippe équine: quelle situation en France aujourd'hui?



© D. Rice

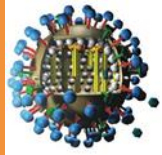
- Janvier à Octobre 2019 → plus de **200 foyers** signalés au Royaume-Unis.
- Circulation de la souche **H3N8** à l'origine des derniers foyers actuels en Europe appartient à la sous-lignée Florida Clade 1 (FC1) circulant habituellement en Amérique du Nord et du Sud.
- En France: souche FC1 du VIE isolée en 2019. Circulation en 2020 et 2021 chez des chevaux non vaccinés. Pas de cas rapportés en 2022 alors que le virus circule en Europe et UK.
- Questionnement sur l'efficacité du vaccin pour la souche FC1 MAIS atténuation de la maladie et réduction de la transmission.

EIV

Tester  
Tracer  
Isoler



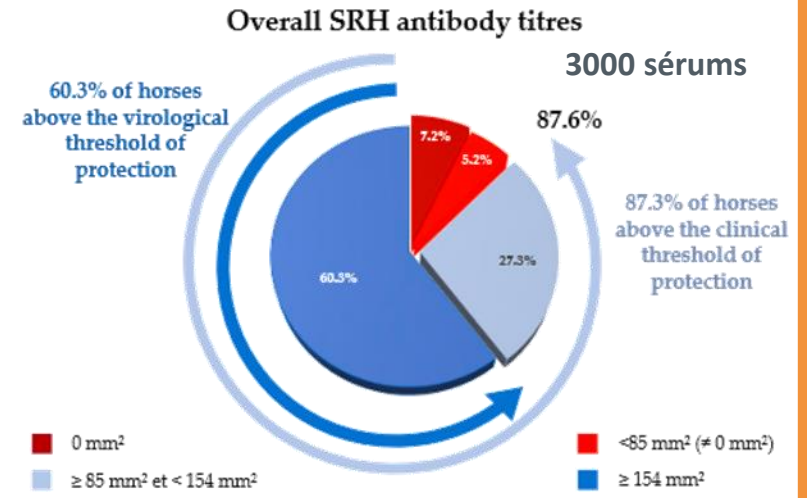
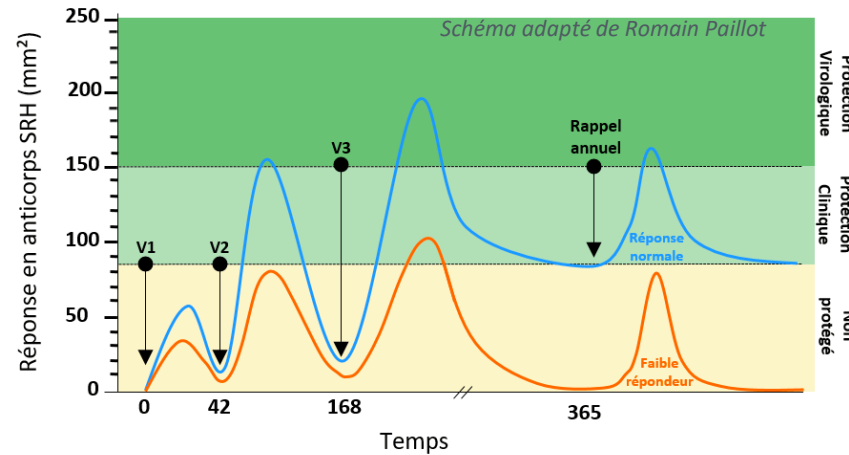
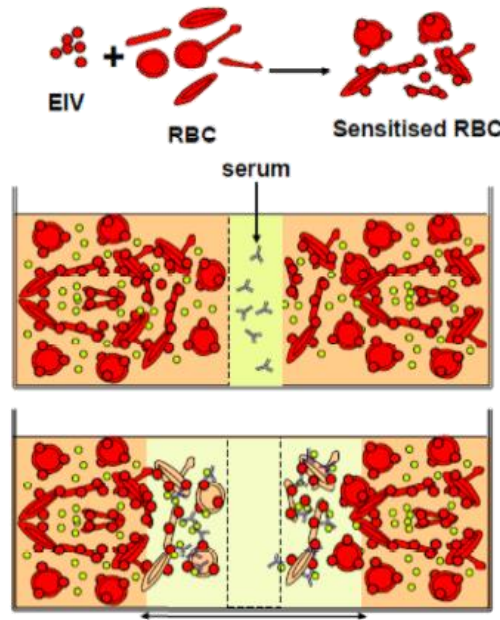
# La grippe équine: la France mieux protégée?



## Méthode SRH (Single Radial Haemolysis)

Permet la détermination de la réponse en anticorps, mesurant ainsi la réponse immunitaire humorale dans le cadre d'une infection et/ou d'une vaccination contre la grippe équine.

Corrélat de protection (Mumford et al., 1994)



Tester  
Tracer  
Isoler

EIV

Source: Thèse Stéphanie Fougerolle LABÉO, adapté de Romain Paillot

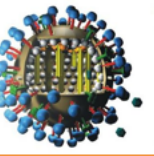
**vaccines** 2019 **MDPI**

Article  
**Success and Limitation of Equine Influenza Vaccination: The First Incursion in a Decade of a Florida Clade 1 Equine Influenza Virus that Shakes Protection Despite High Vaccine Coverage**

Stéphanie Fougerolle <sup>1,2</sup>, Christine Fortier <sup>1,2</sup>, Loïc Legrand <sup>1,2,3</sup>, Marion Jourdan <sup>3</sup>, Christel Marcillaud-Pitel <sup>3</sup>, Stéphane Pronost <sup>1,2,3</sup> and Romain Paillot <sup>1,2,3,\*</sup>



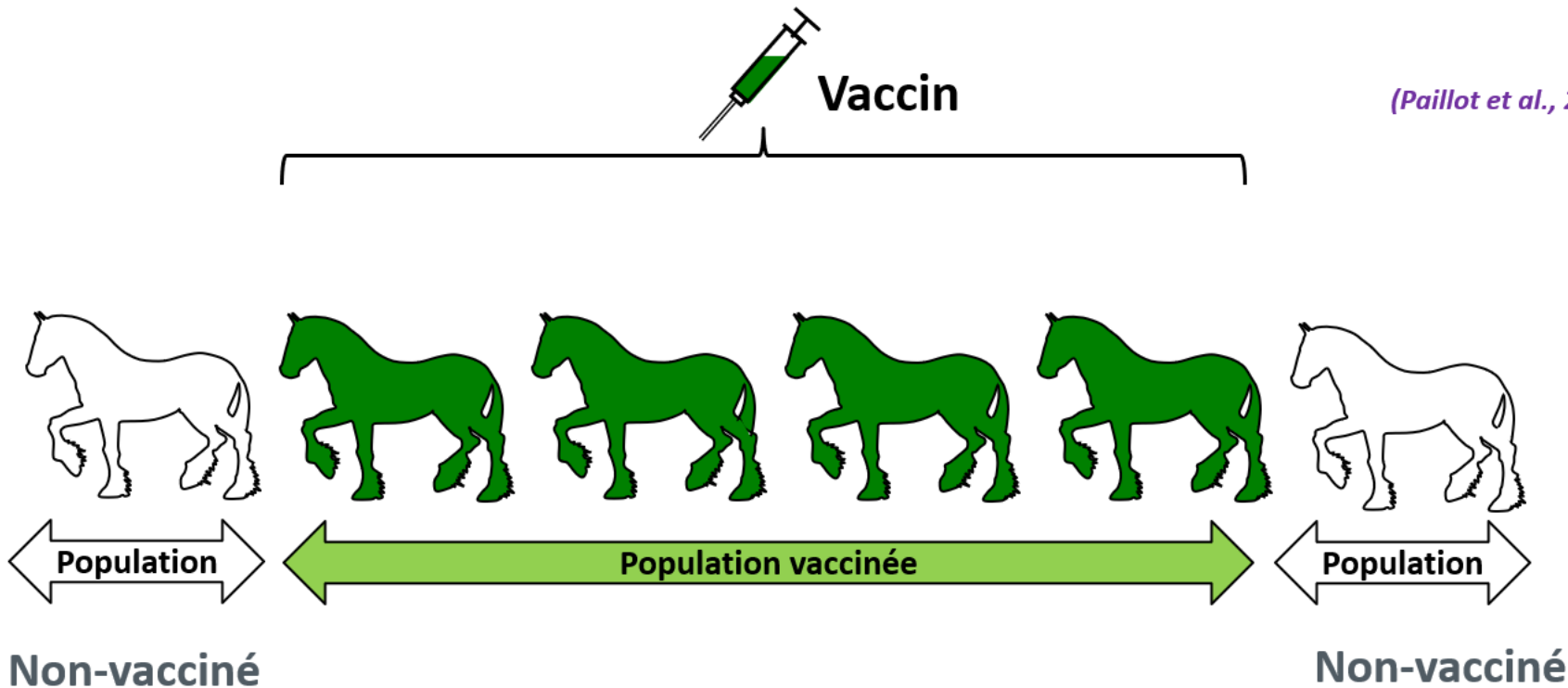
# La grippe équine: quelle situation en France aujourd'hui?



## Vaccination: l'importance de la couverture vaccinale (1/2)

### Vaccination:

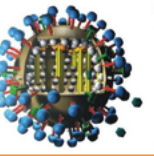
- Réduction des signes cliniques
- Réduction de l'excrétion virale (durée et quantité)



EIV



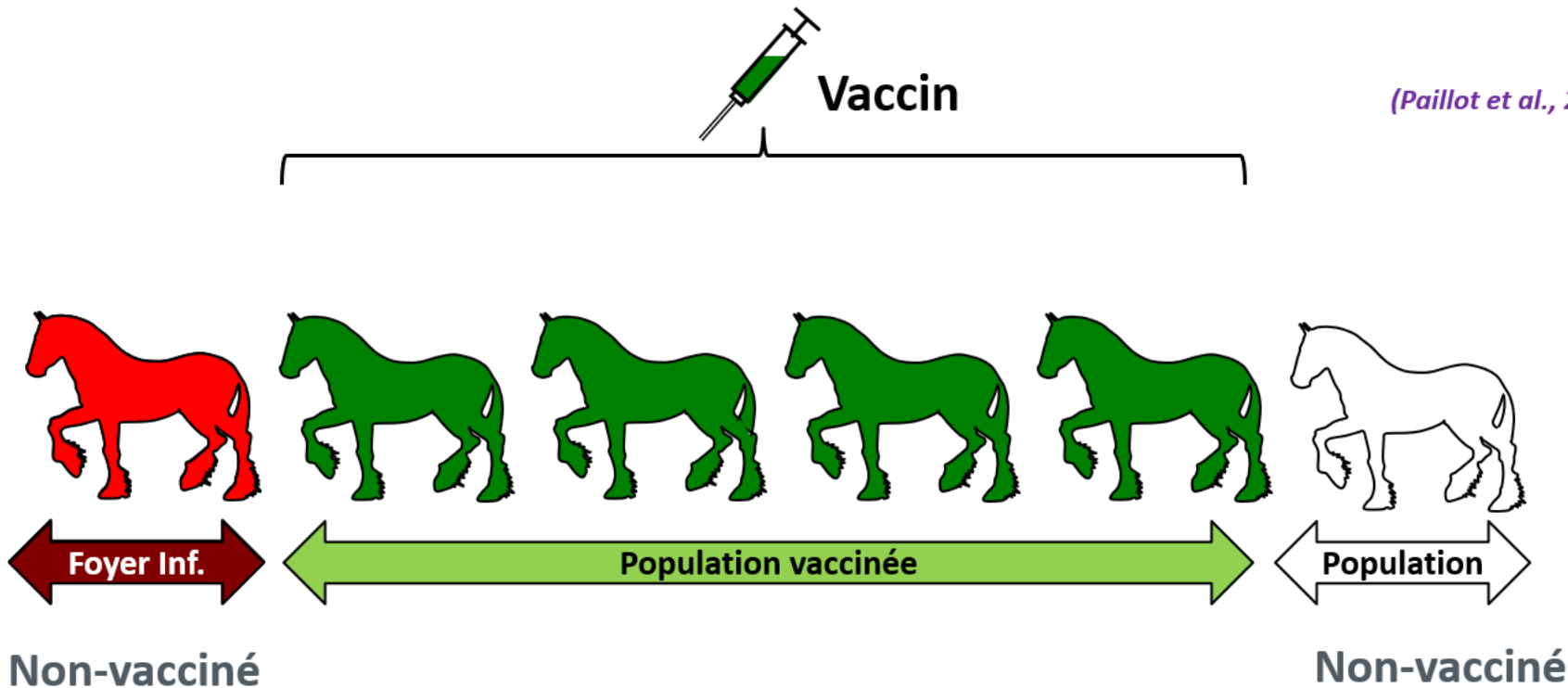
# La grippe équine: quelle situation en France aujourd'hui?



## Vaccination: l'importance de la couverture vaccinale (1/2)

### Vaccination:

- Réduction des signes cliniques
- Réduction de l'excrétion virale (durée et quantité)

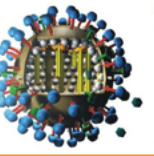


EIV

Non-vacciné

Non-vacciné

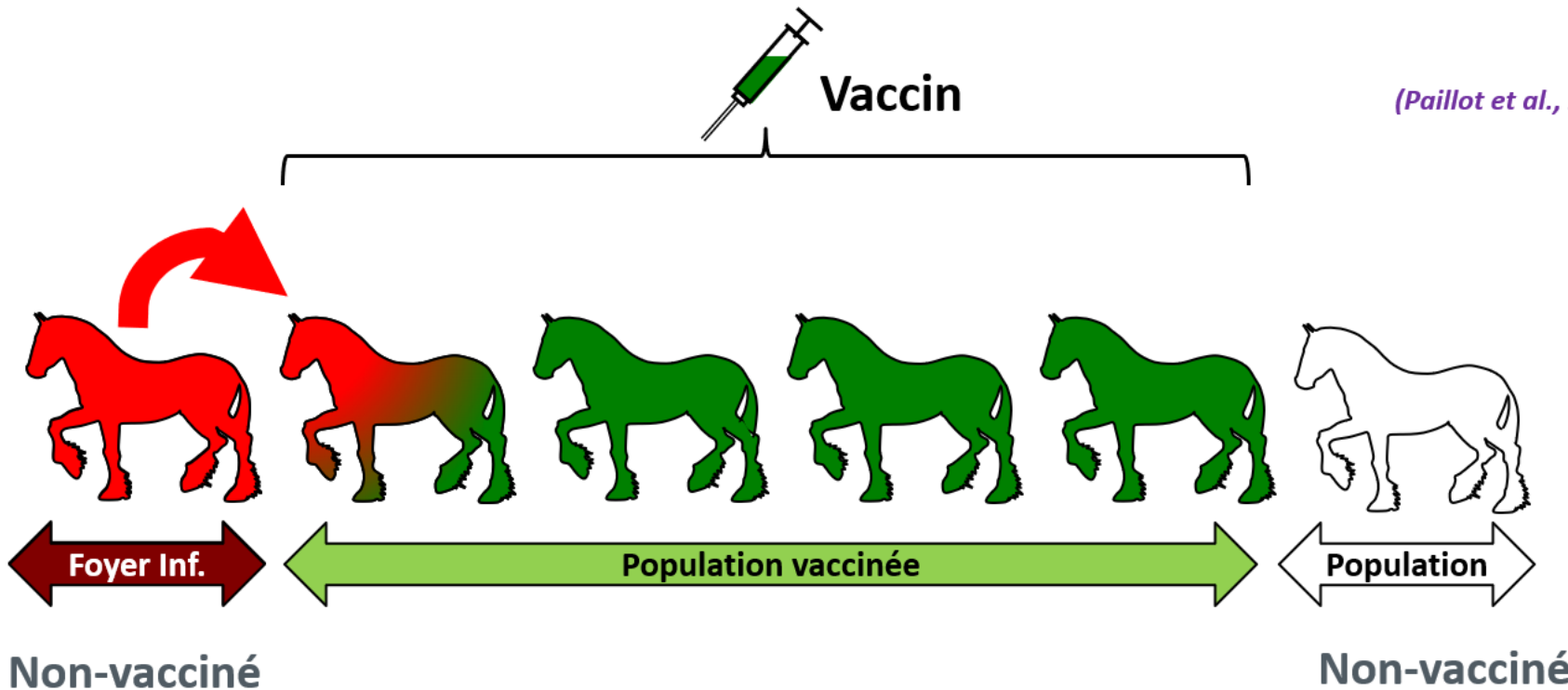
# La grippe équine: quelle situation en France aujourd'hui?



## Vaccination: l'importance de la couverture vaccinale (1/2)

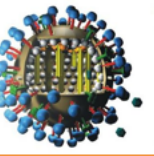
### Vaccination:

- Réduction des signes cliniques
- Réduction de l'excrétion virale (durée et quantité)



EIV

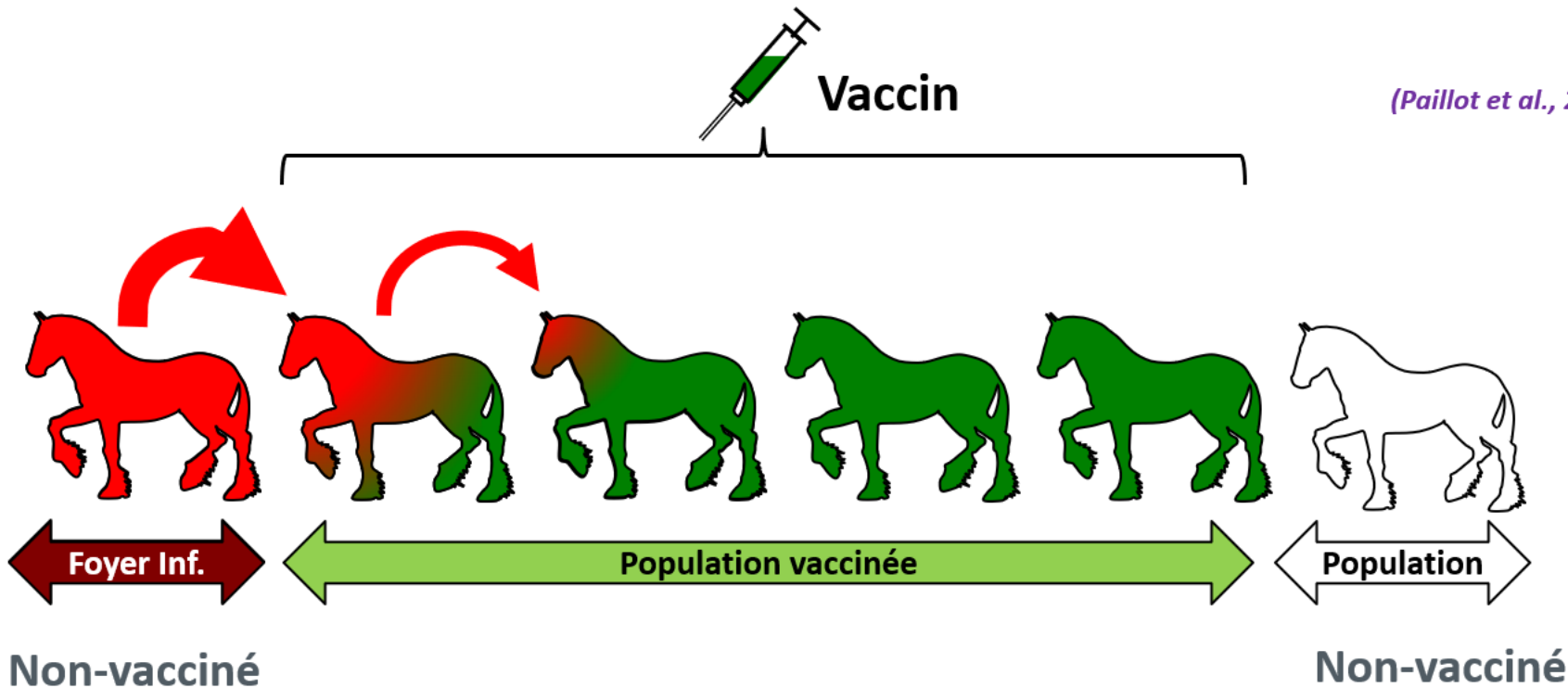
# La grippe équine: quelle situation en France aujourd'hui?



## Vaccination: l'importance de la couverture vaccinale (1/2)

### Vaccination:

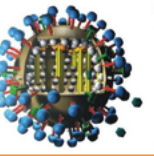
- Réduction des signes cliniques
- Réduction de l'excrétion virale (durée et quantité)



EIV



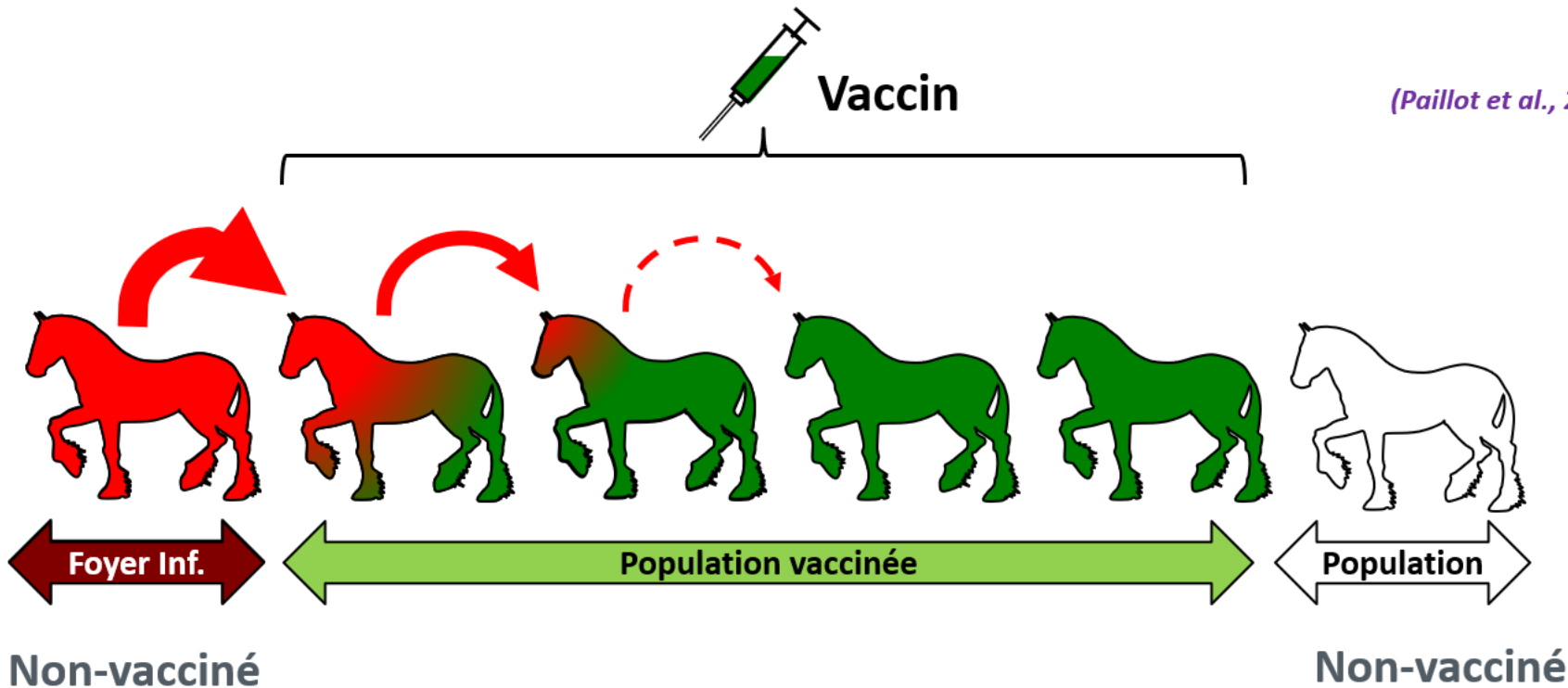
# La grippe équine: quelle situation en France aujourd'hui?



## Vaccination: l'importance de la couverture vaccinale (1/2)

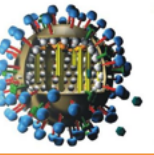
### Vaccination:

- Réduction des signes cliniques
- Réduction de l'excrétion virale (durée et quantité)



EIV

# La grippe équine: quelle situation en France aujourd'hui?



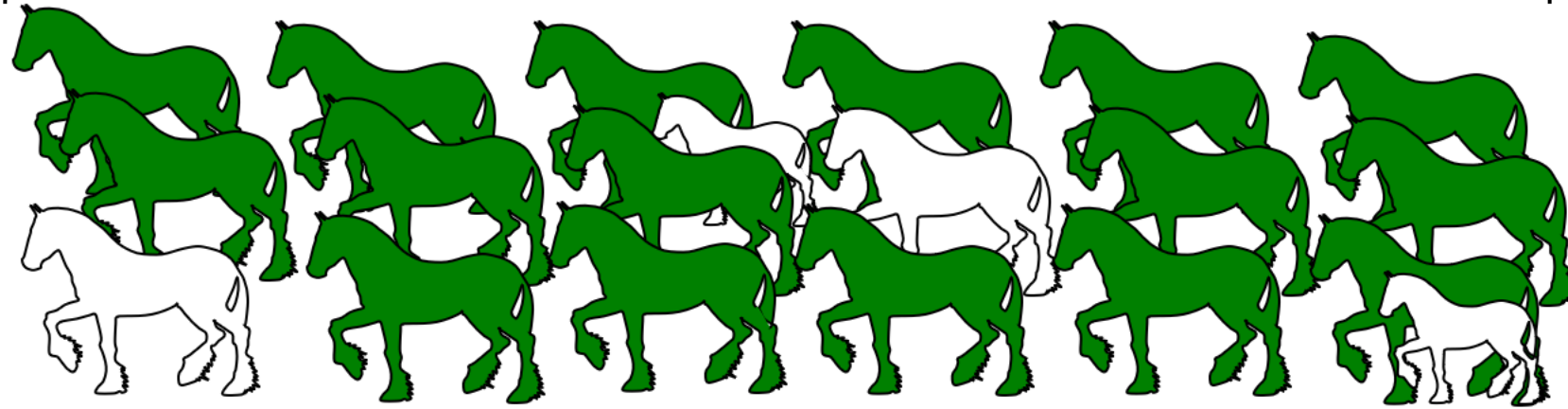
Couverture vaccinale (2/2)

(Paillot et al., 2008)

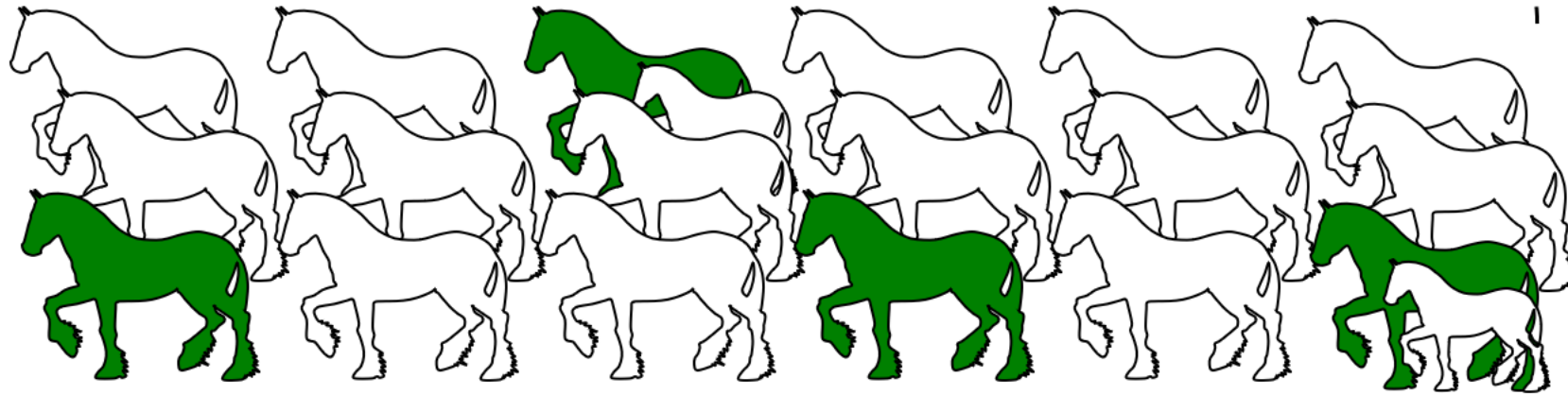


Couverture vaccinale ( $\geq 80\%$ )

Forte couverture  
(e.g. grippe équine)



faible couverture  
(e.g. rhinopneumonie)



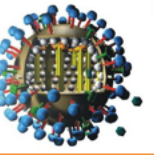
Couverture vaccinale (~20-30%)

EIV



Pôle d'analyses et de recherche  
de Normandie

# La grippe équine: quelle situation en France aujourd'hui?



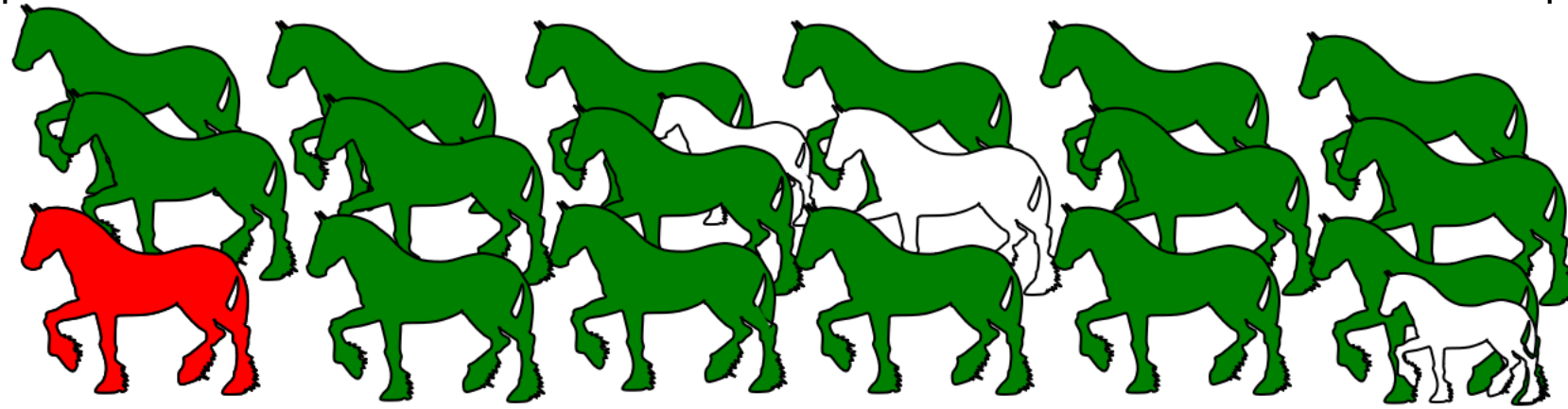
Couverture vaccinale (2/2)

(Paillot et al., 2008)

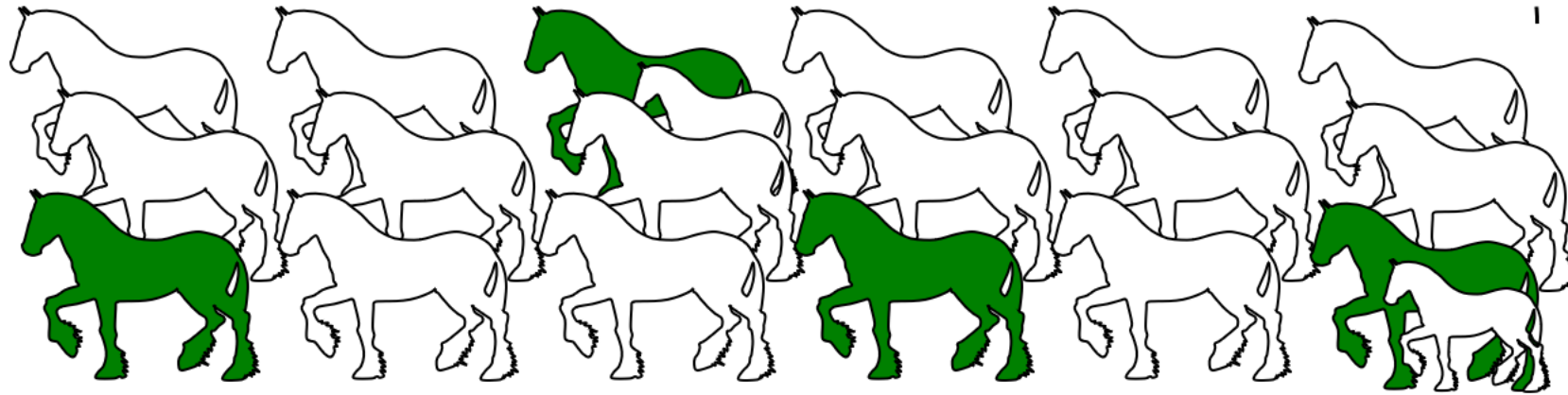


Couverture vaccinale ( $\geq 80\%$ )

Forte couverture  
(e.g. grippe équine)



faible couverture  
(e.g. rhinopneumonie)

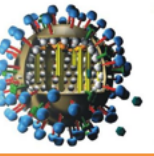


Couverture vaccinale (~20-30%)

EIV



# La grippe équine: quelle situation en France aujourd'hui?



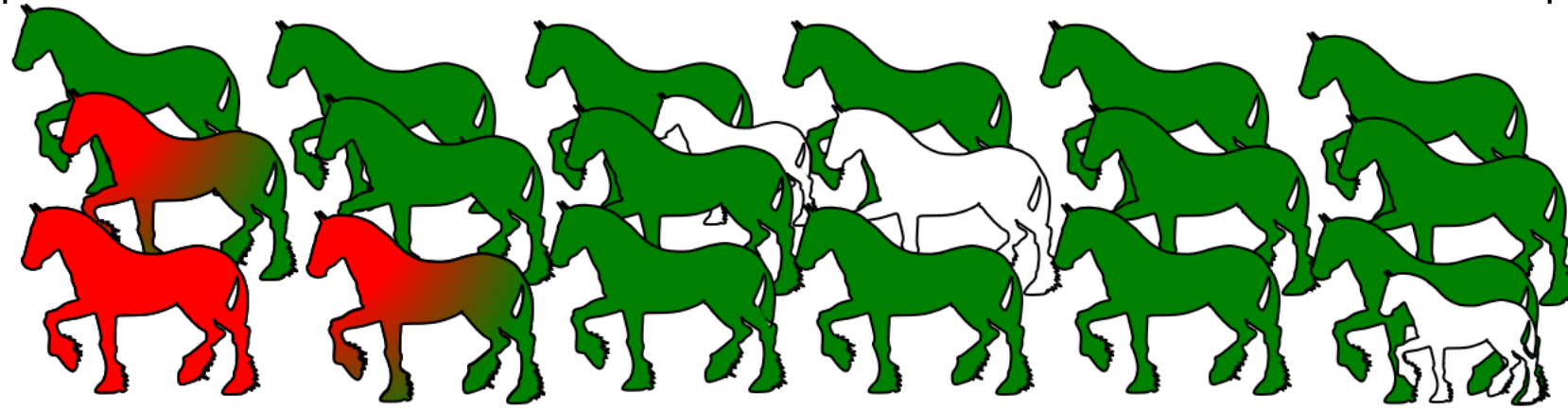
Couverture vaccinale (2/2)

(Paillot et al., 2008)

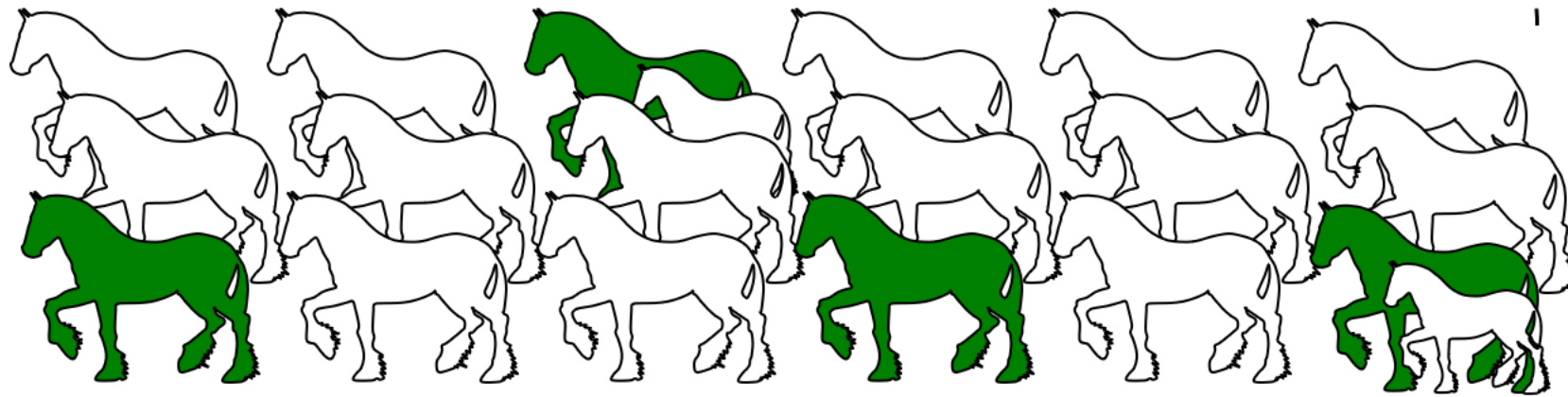


Couverture vaccinale ( $\geq 80\%$ )

Forte couverture  
(e.g. grippe équine)



faible couverture  
(e.g. rhinopneumonie)



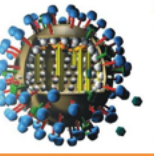
Couverture vaccinale (~20-30%)

EIV





# La grippe équine: quelle situation en France aujourd'hui?



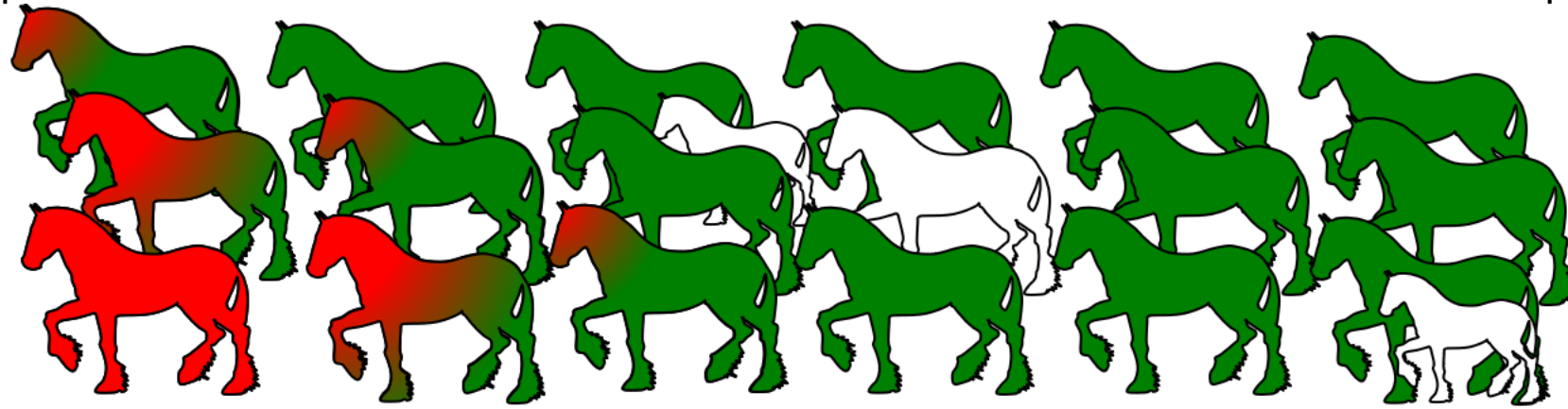
Couverture vaccinale (2/2)

(Paillot et al., 2008)

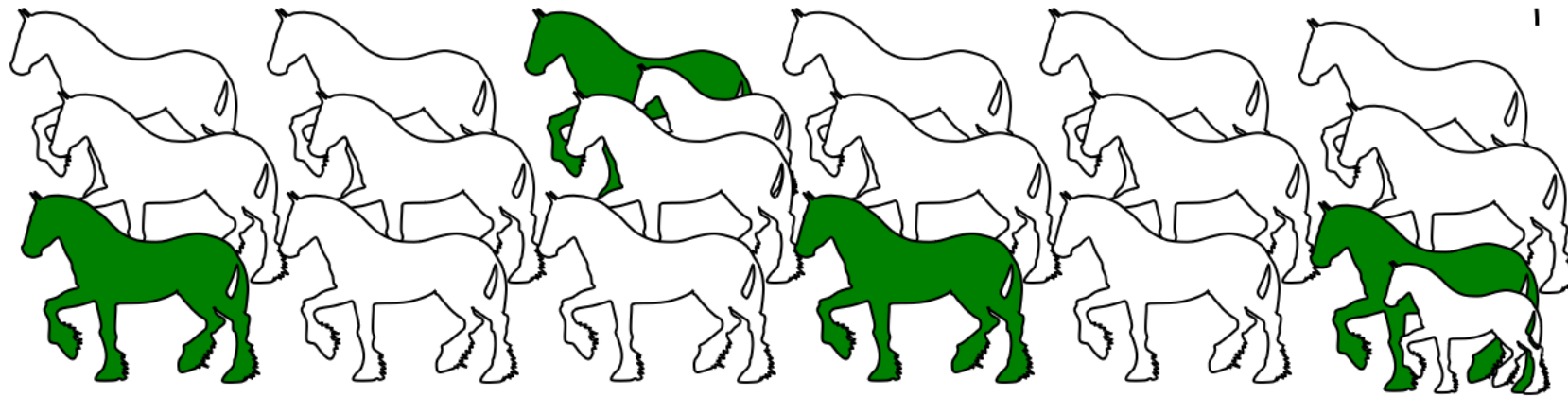


Couverture vaccinale ( $\geq 80\%$ )

Forte couverture  
(e.g. grippe équine)



faible couverture  
(e.g. rhinopneumonie)

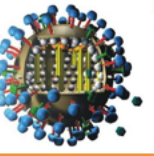


Couverture vaccinale (~20-30%)

EIV



# La grippe équine: quelle situation en France aujourd'hui?



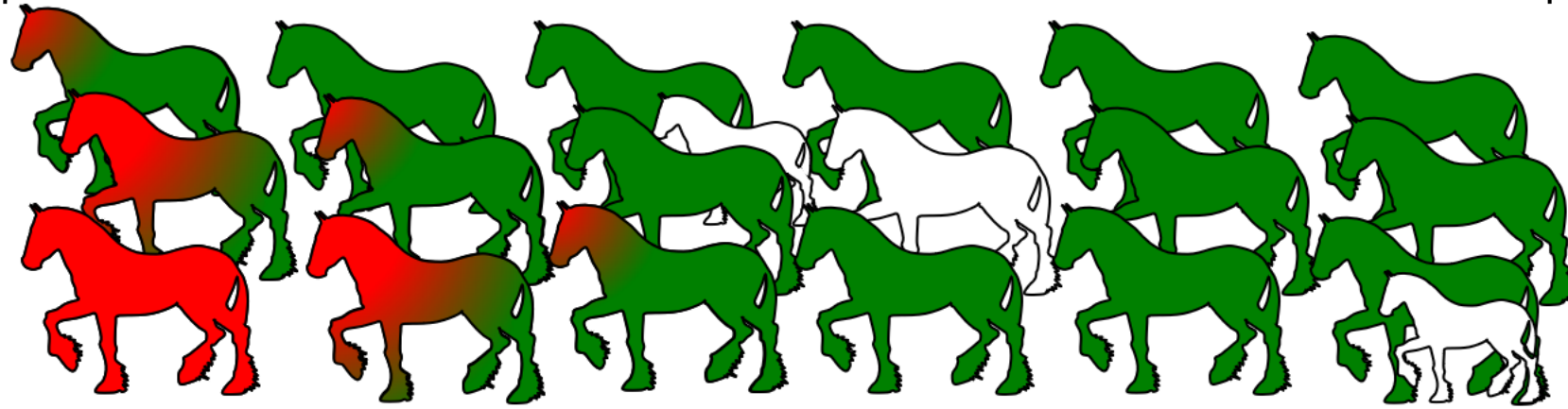
Couverture vaccinale (2/2)

(Paillot et al., 2008)

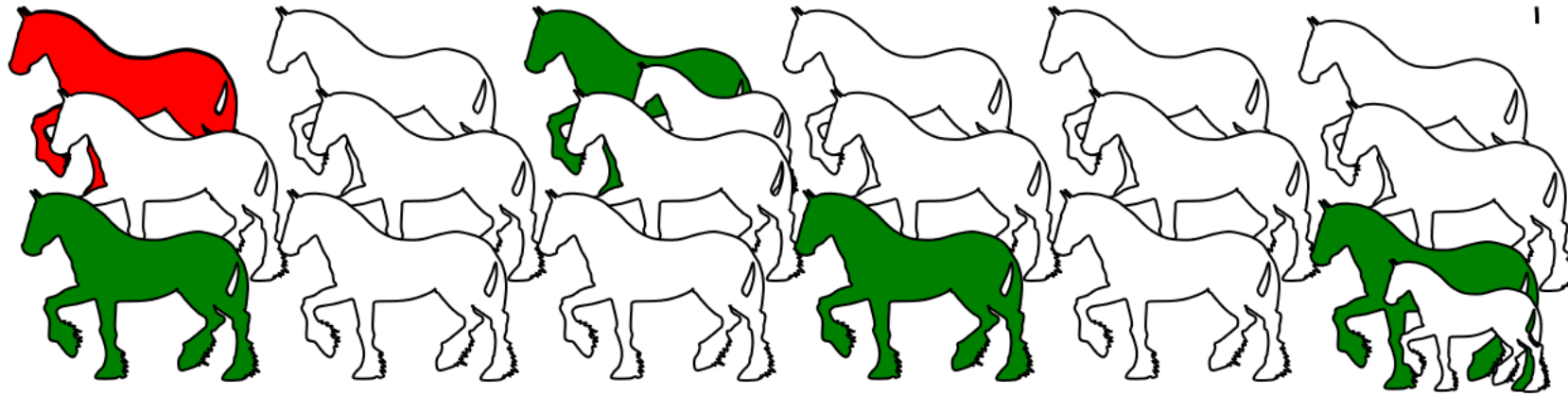


Couverture vaccinale ( $\geq 80\%$ )

Forte couverture  
(e.g. grippe équine)



faible couverture  
(e.g. rhinopneumonie)

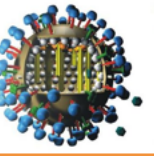


Couverture vaccinale (~20-30%)

EIV



# La grippe équine: quelle situation en France aujourd'hui?



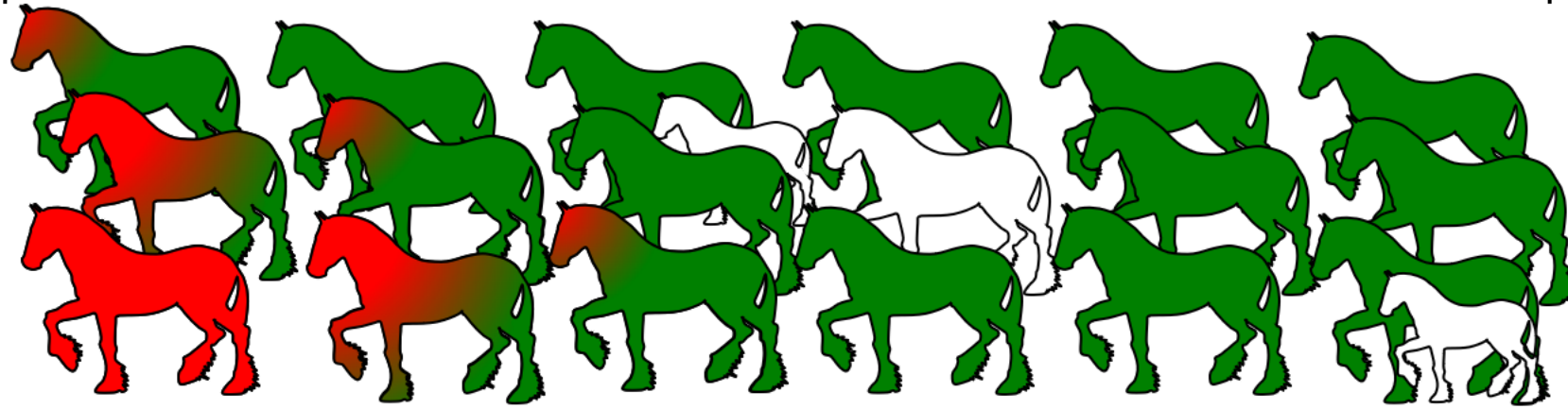
Couverture vaccinale (2/2)

(Paillot et al., 2008)

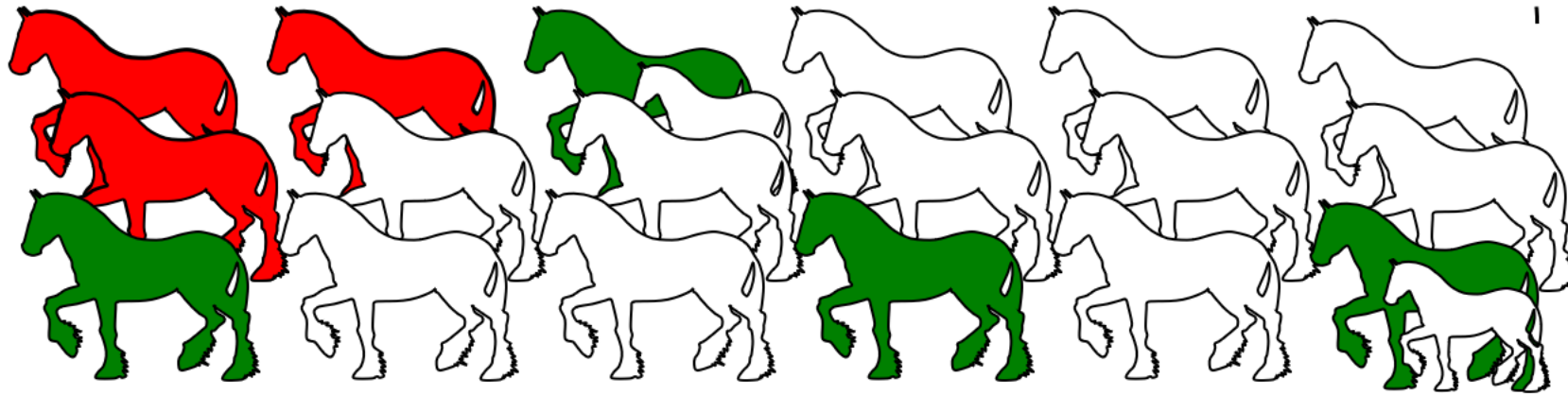


Couverture vaccinale ( $\geq 80\%$ )

Forte couverture  
(e.g. grippe équine)



faible couverture  
(e.g. rhinopneumonie)



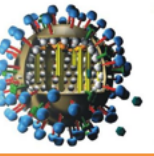
Couverture vaccinale (~20-30%)

EIV



Pôle d'analyses et de recherche  
de Normandie

# La grippe équine: quelle situation en France aujourd'hui?



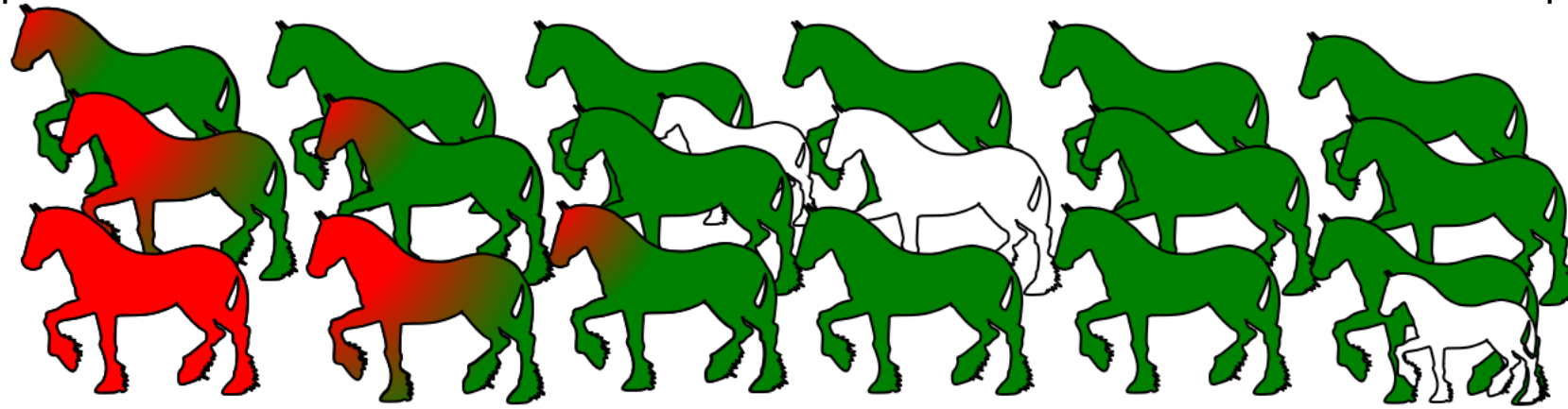
Couverture vaccinale (2/2)

(Paillot et al., 2008)

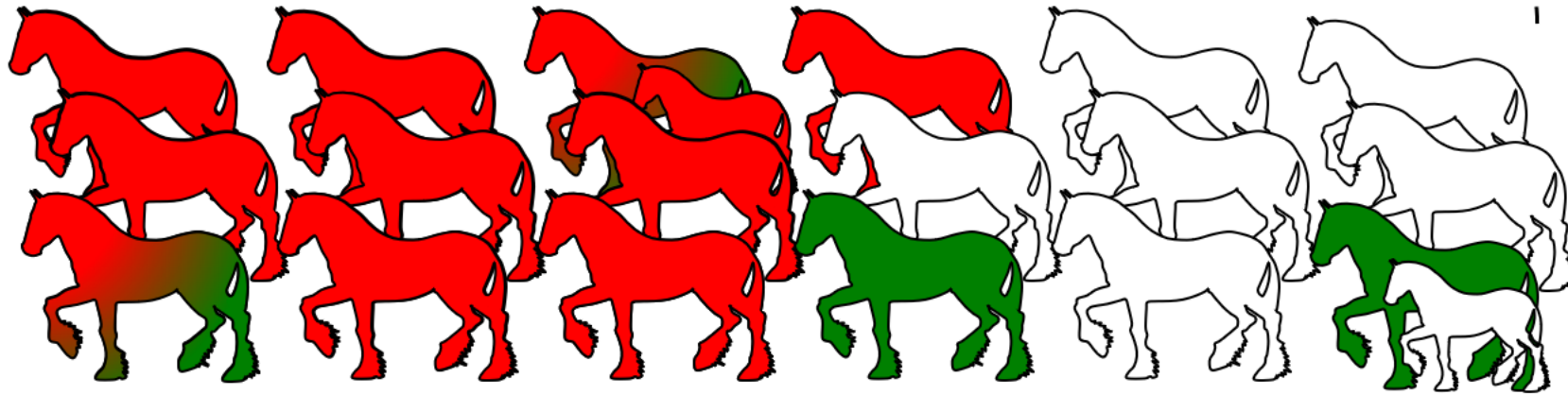


Couverture vaccinale ( $\geq 80\%$ )

Forte couverture  
(e.g. grippe équine)



faible couverture  
(e.g. rhinopneumonie)



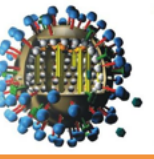
Couverture vaccinale (~20-30%)

EIV





# La grippe équine: quelle situation en France aujourd'hui?



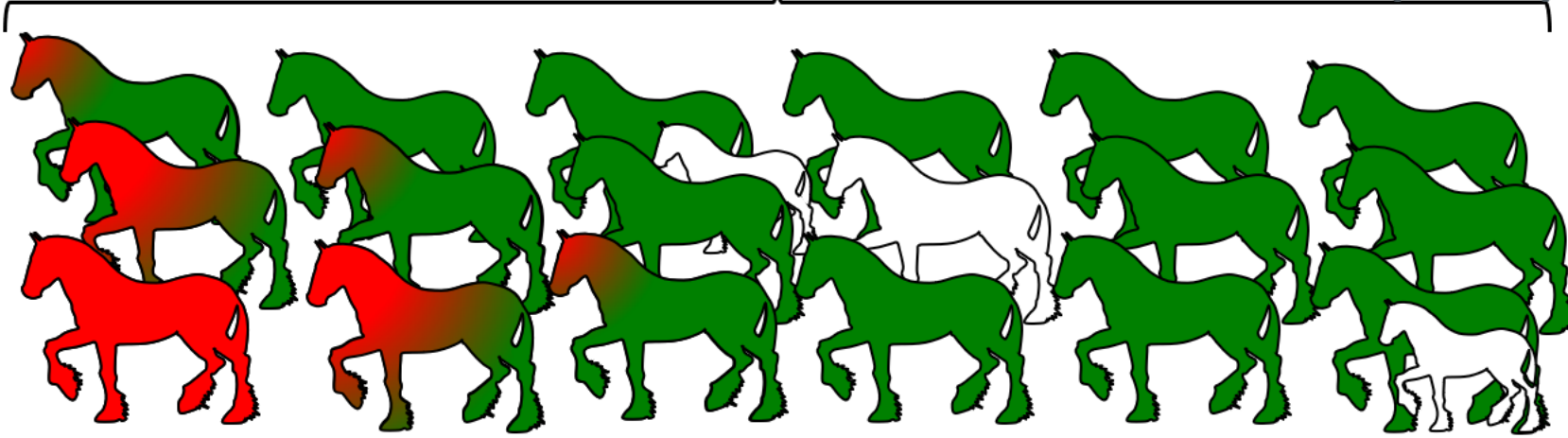
Couverture vaccinale (2/2)

(Paillot et al., 2008)

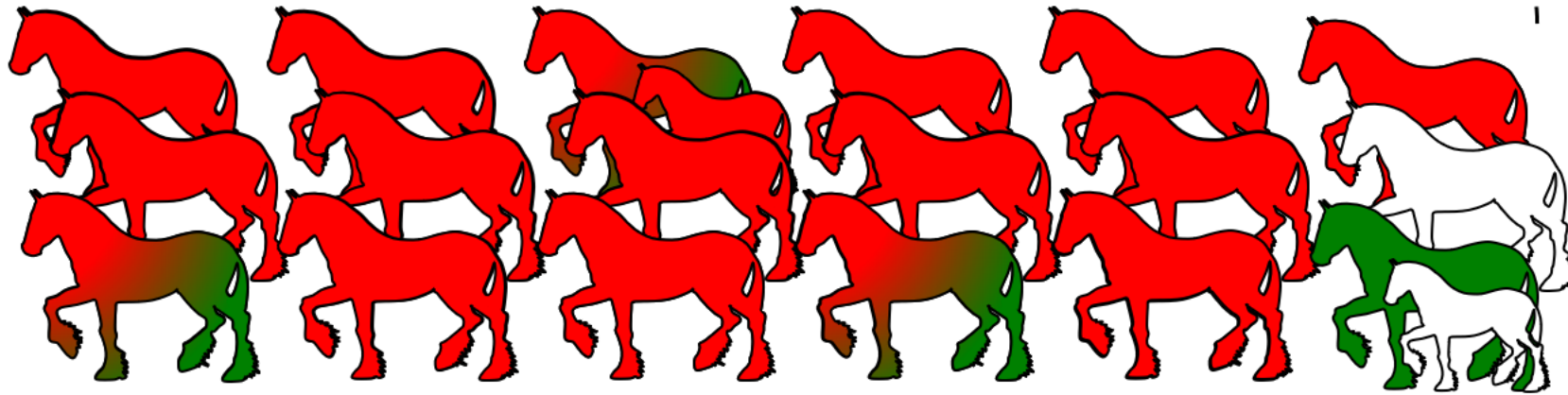


Couverture vaccinale ( $\geq 80\%$ )

Forte couverture  
(e.g. grippe équine)



faible couverture  
(e.g. rhinopneumonie)



Couverture vaccinale (~20-30%)

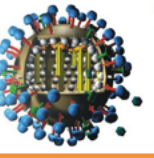
EIV



Pôle d'analyses et de recherche  
de Normandie



# La grippe équine: quelle situation en France aujourd'hui?



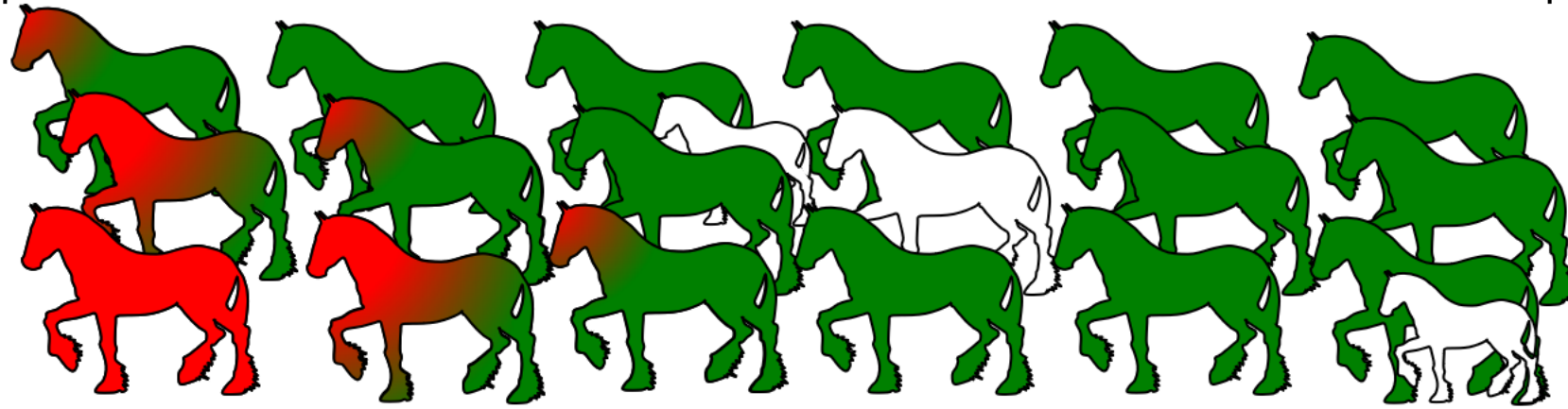
Couverture vaccinale (2/2)

(Paillot et al., 2008)

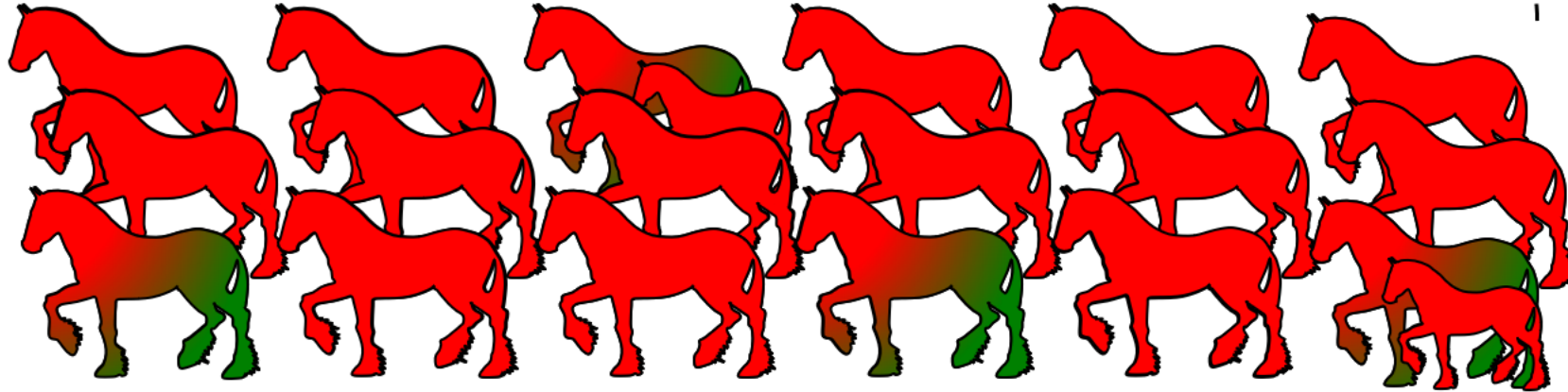


Couverture vaccinale ( $\geq 80\%$ )

Forte couverture  
(e.g. grippe équine)



faible couverture  
(e.g. rhinopneumonie)

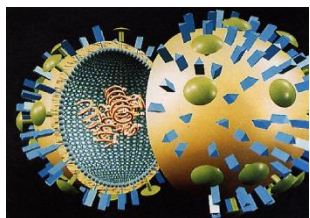


Couverture vaccinale (~20-30%)

EIV



# La rhinopneumonie: retour sur la crise de Valence

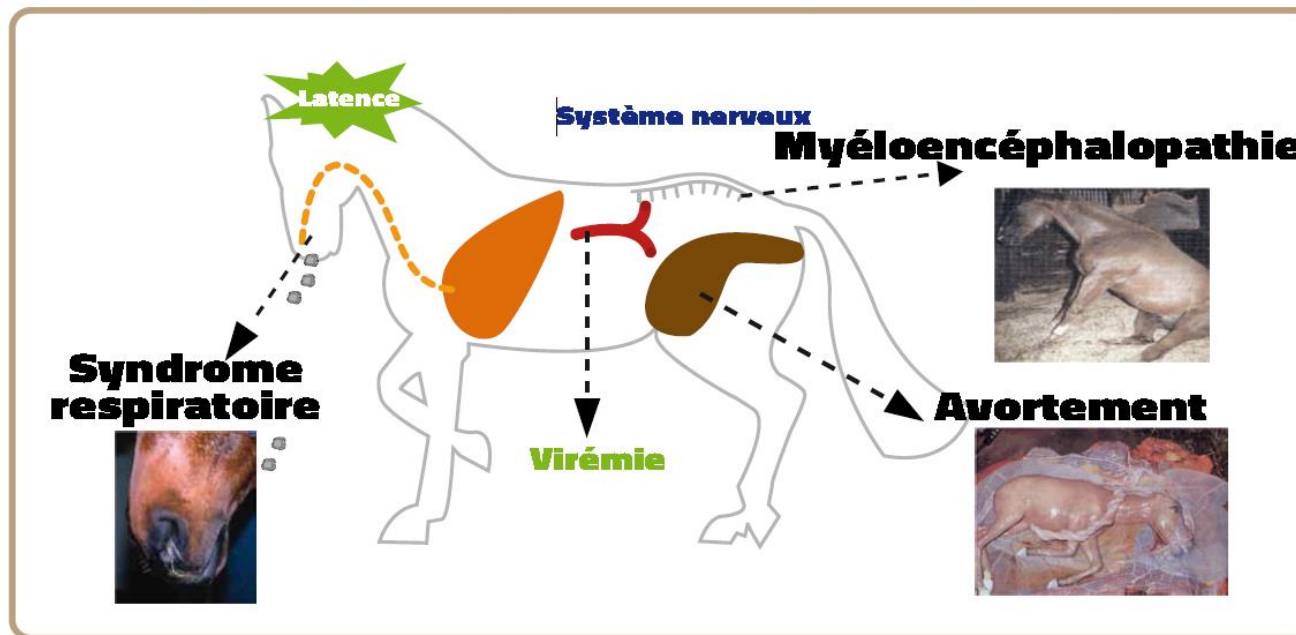
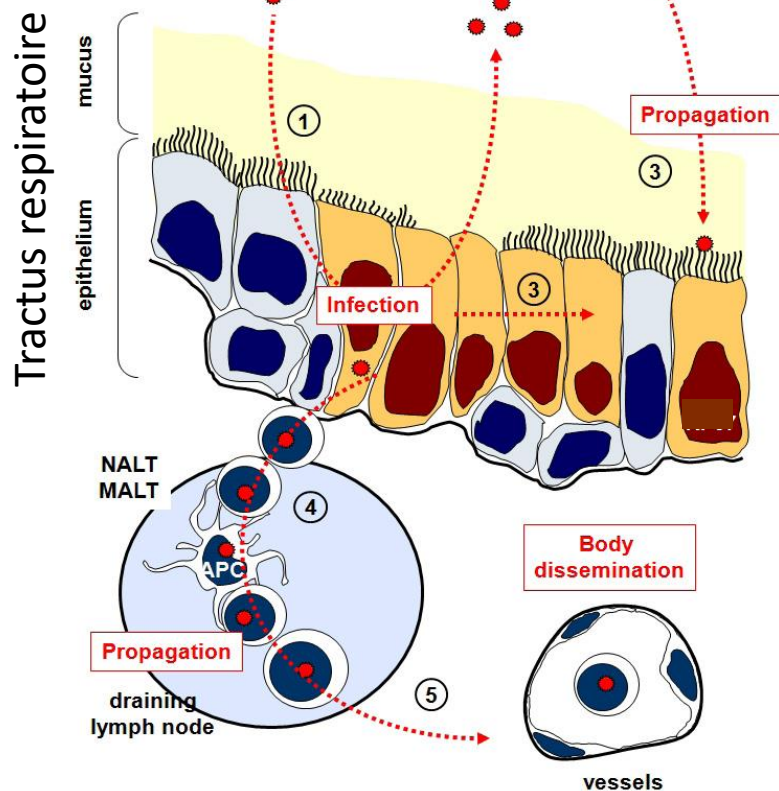


## HVE 1

Virus à ADN double brin

Virus endémique au niveau mondial  
(exception des chevaux islandais)

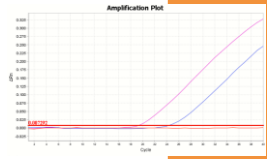
Reconnu comme un des pathogènes responsables  
des pertes économiques les plus importantes



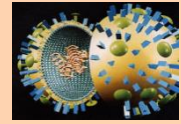
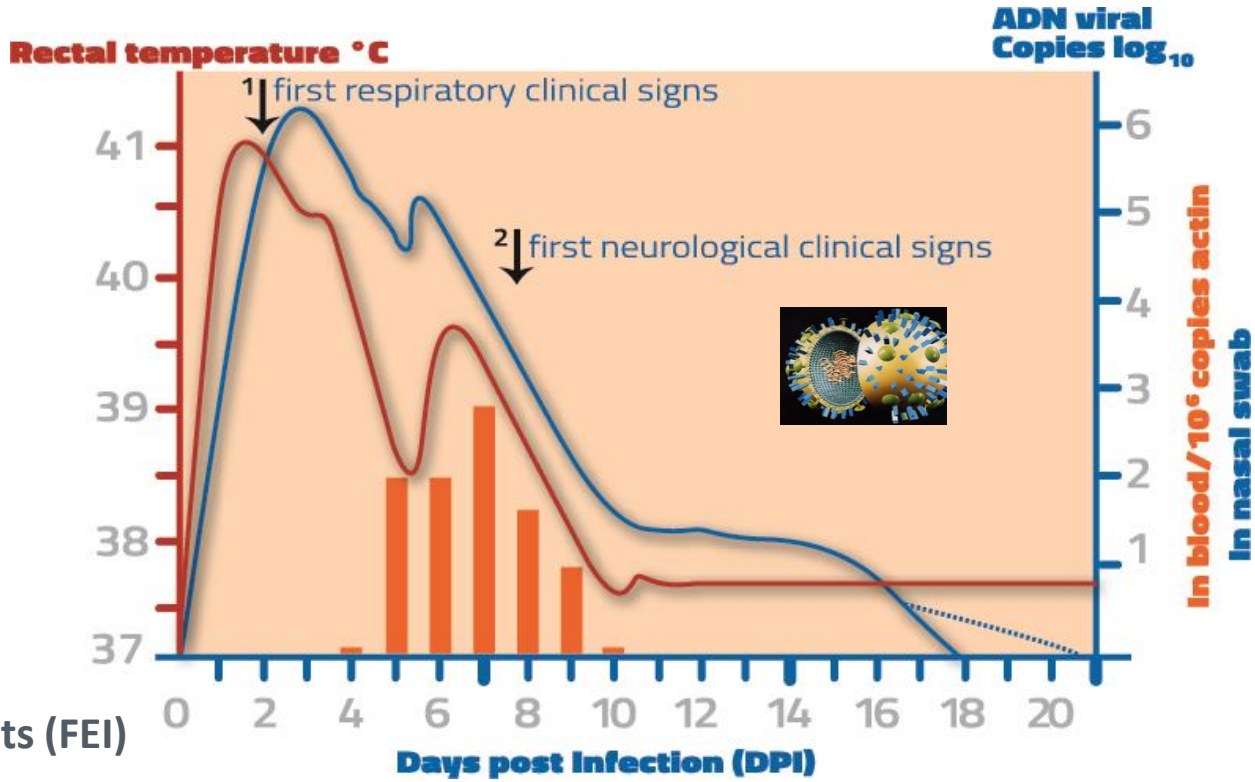
HVE



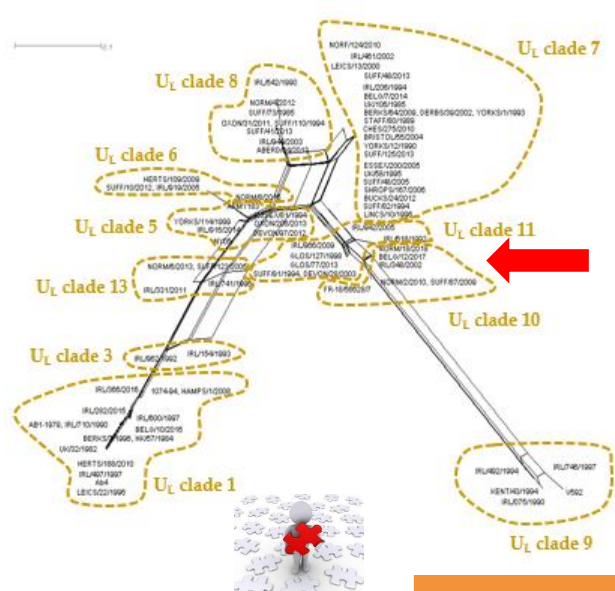
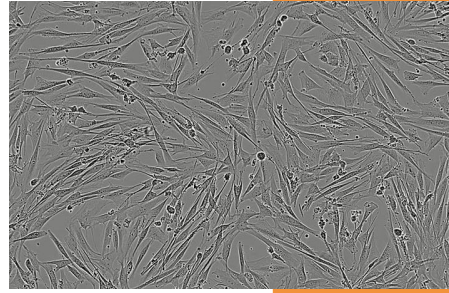
# La rhinopneumonie: retour sur la crise de Valence



753 chevaux  
15 nations  
20 chevaux euthanasiés  
Annulation de 78 évènements (FEI)



Modified from Goehring et al., (2008)

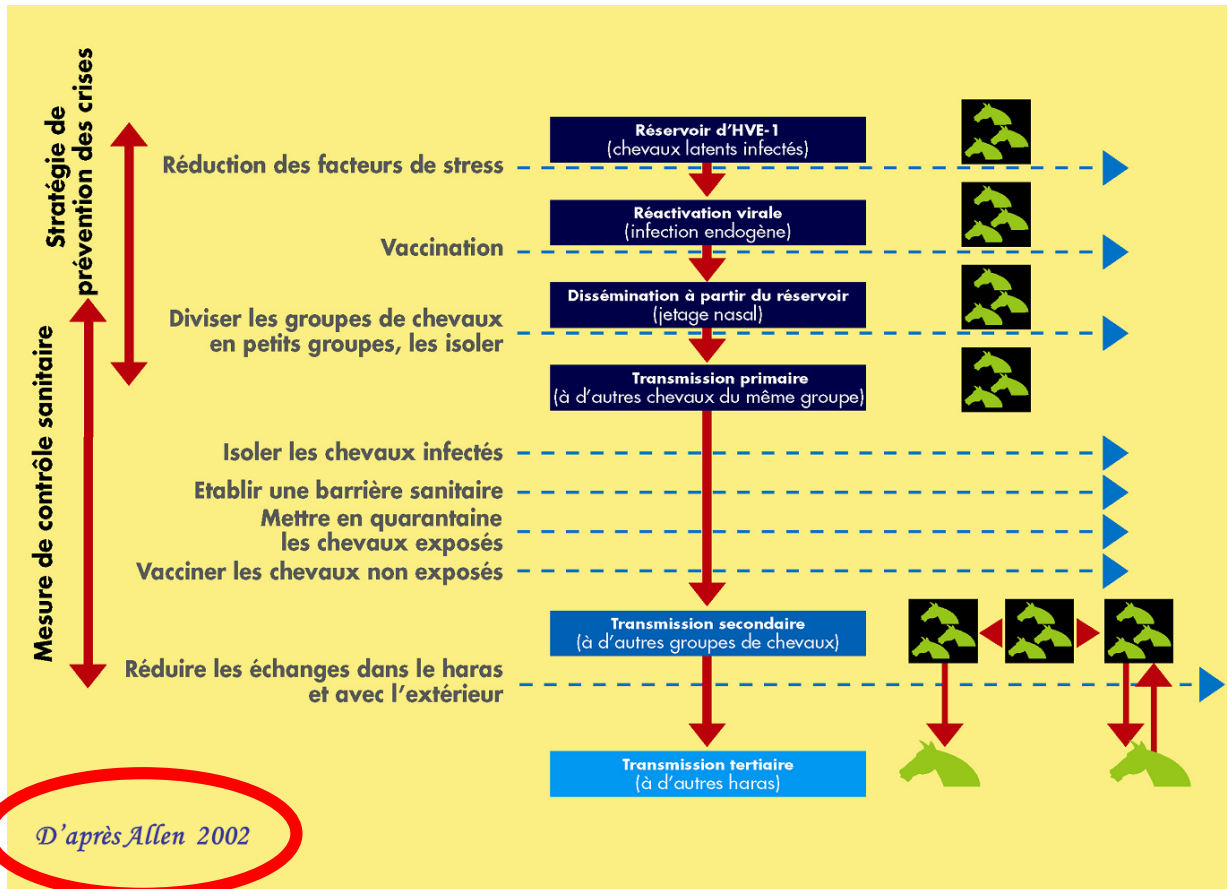


## Mise en place d'un outil de suivi de ce variant « Valencia »



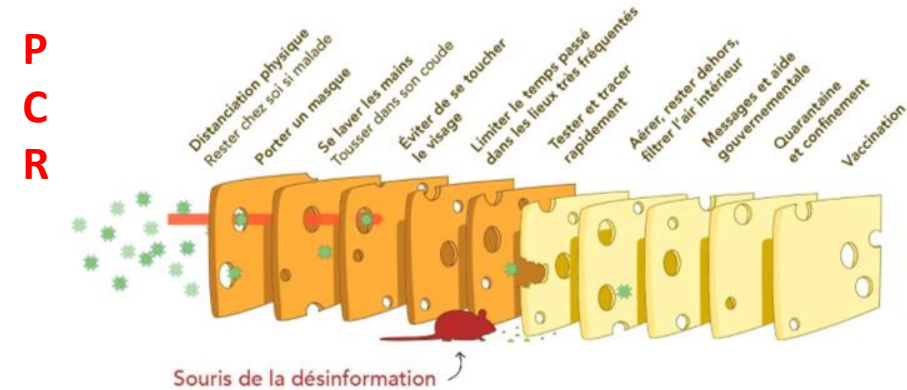


# Stratégie de prévention et mesures sanitaires pour lutter contre l'HVE-1



## Modèle dit de « l'Emmental » pour la lutte contre le COVID

Ou pourquoi un seul type d'intervention n'est pas parfait pour freiner la propagation



Tester  
Tracer  
Isoler

HVE

**BIOSECURITE**

EFSA JOURNAL

Désinfection des box, des camions, etc... Nouvelles données concernant la survie du virus dans l'environnement

EFSA J. 2022 Apr; 20(4): e07230.

Published online 2022 Apr 6. doi: [10.2903/j.efsa.2022.7230](https://doi.org/10.2903/j.efsa.2022.7230)

PMCID: PMC8985062

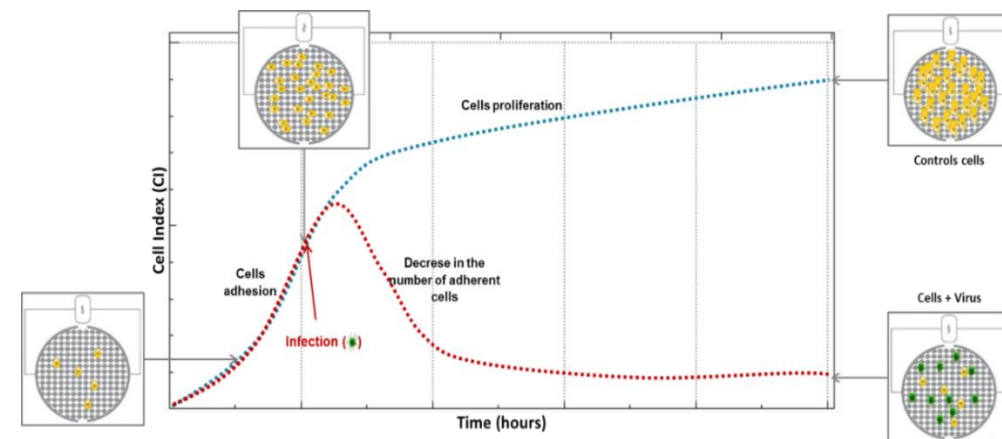
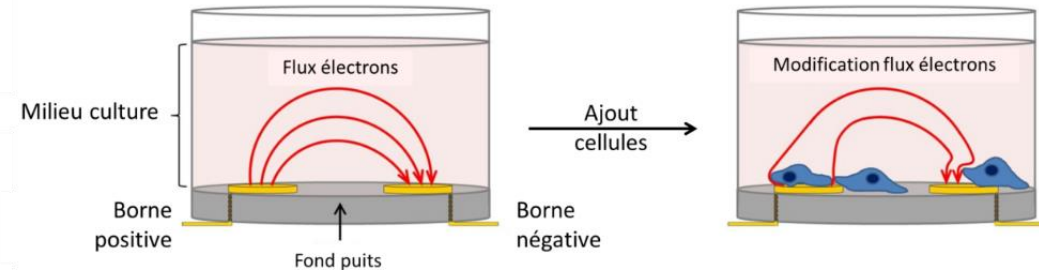
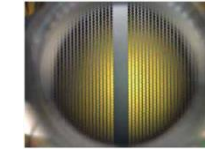
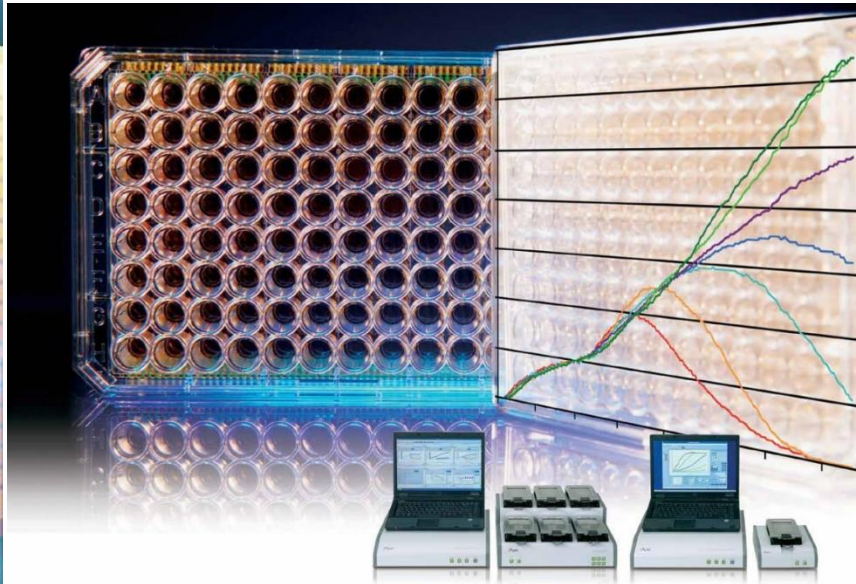
PMID: [35414834](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35414834/)

Clinical impact, diagnosis and control of Equine Herpesvirus-1 infection in Europe

European Food Safety Authority (EFSA),<sup>1</sup> [Andrea Carvelli](#), [Søren Saxmose Nielsen](#), [Romain Paillot](#), [Alessandro Brogna](#), and [Lisa Kohnle](#)



# La recherche en 2022: Des outils innovants



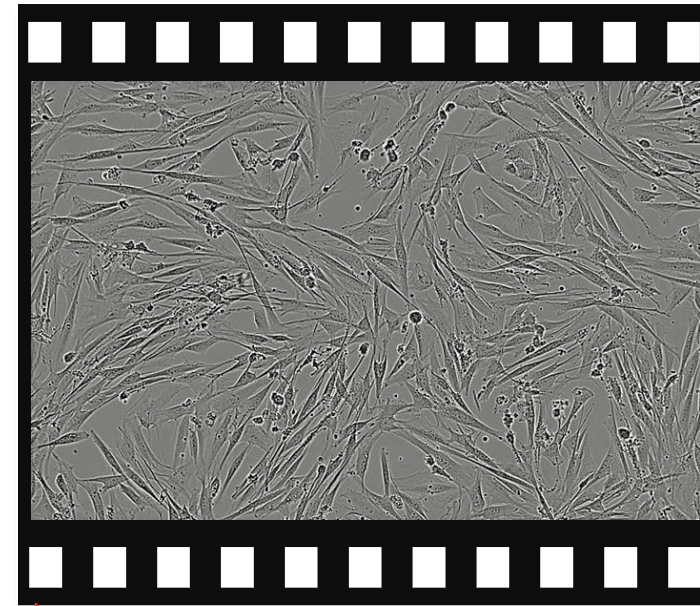
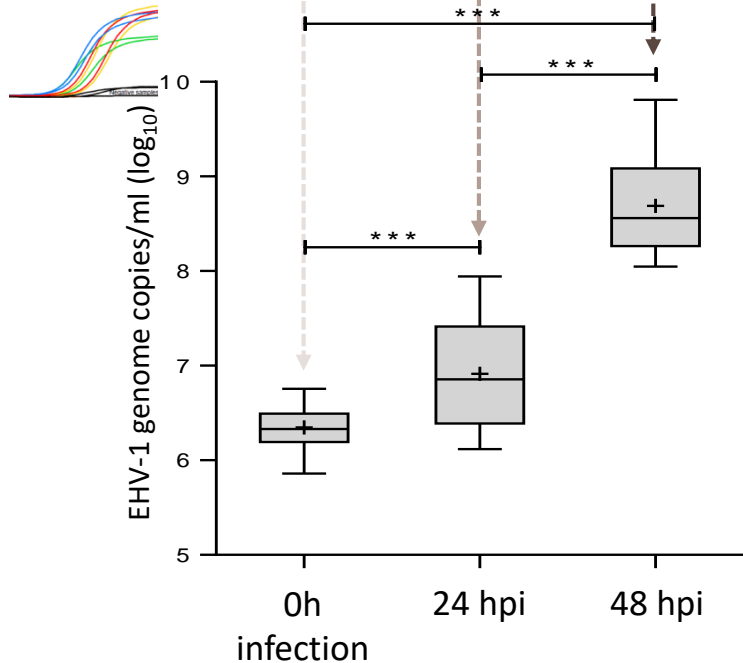
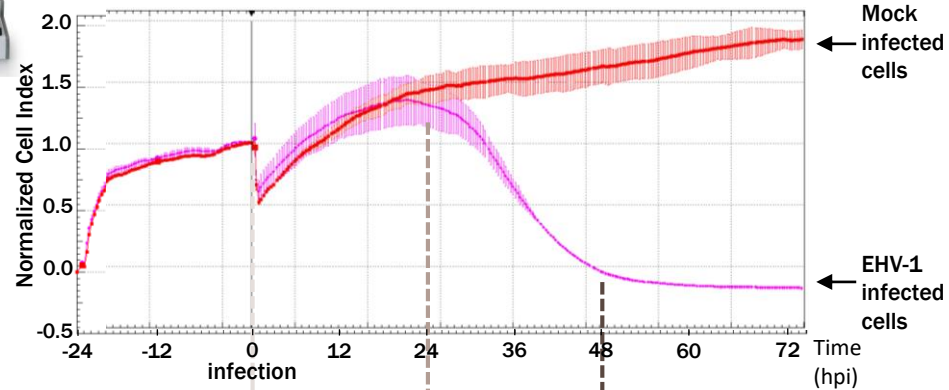
<https://impedancell.fr/en>



# Un projet collaboratif: SAVE, Stratégies AntiVIRAles contre 3 virus équins



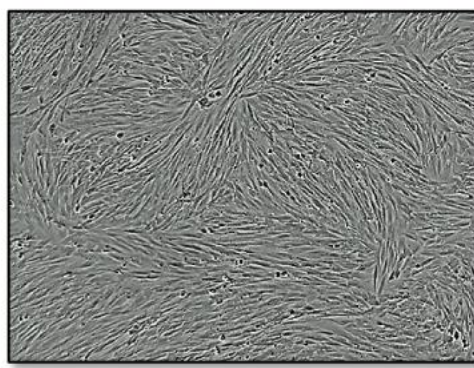
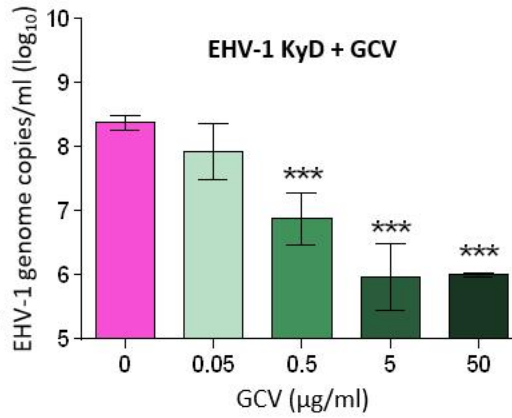
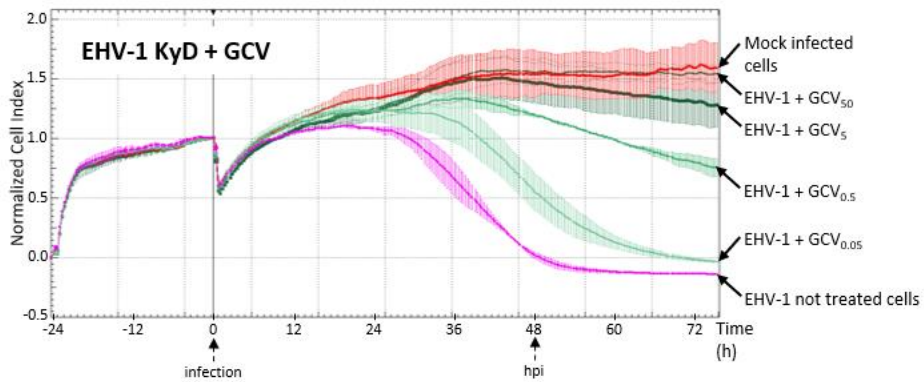
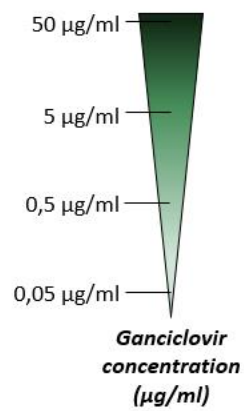
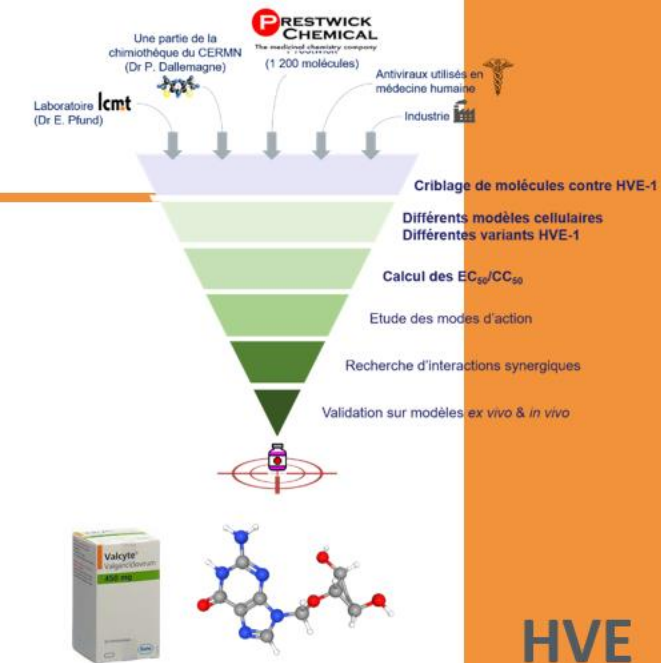
HVE



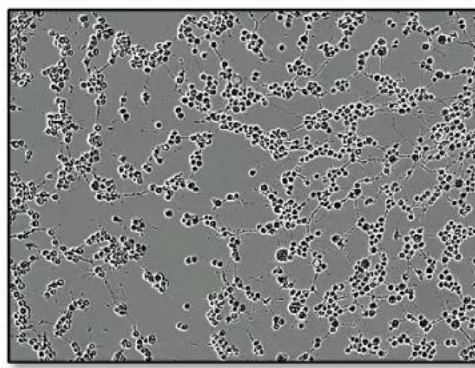
0 h Infection      24 hpi      48 hpi      72 hpi

L'impédancemétrie est une technologie adaptée pour suivre en temps réel l'évolution de l'effet cytopathique

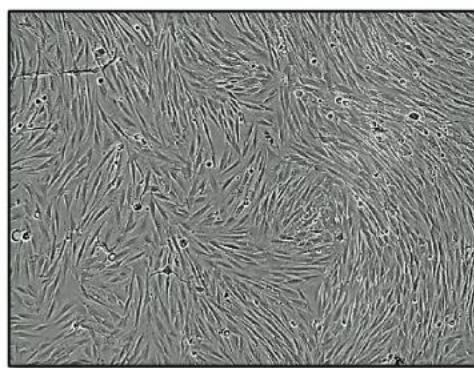
# SAVE: criblage de plus de 3000 molécules



Non infected cells



Cells + EHV-1

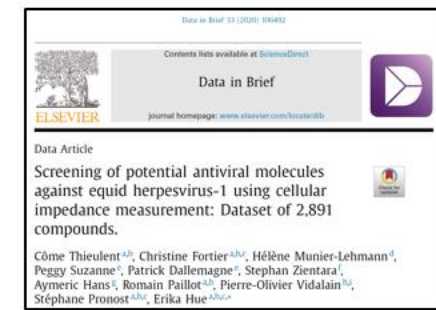


Cells + EHV-1 + 5 µg/ml GCV

Le système xCELLigence est efficace pour mesurer l'effet antiviral de composés (chimiques, biologiques)  
Le GCV est efficace contre l'HVE-1 *in vitro*

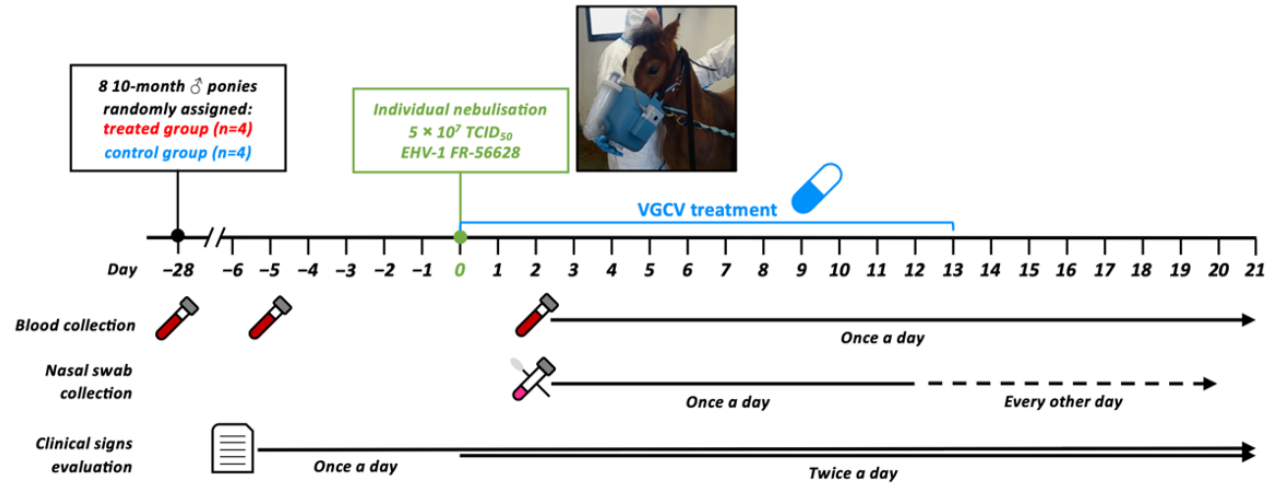


Research paper  
Identification of antiviral compounds against equid herpesvirus-1 using real-time cell assay screening: Efficacy of decitabine and valganciclovir alone or in combination  
Côme Thieulent<sup>a,b</sup>, Erika S. Hue<sup>a,b,c</sup>, Gabrielle Sutton<sup>a,b</sup>, Christine Fortier<sup>a,b,c</sup>, Patrick Dallemagne<sup>d</sup>, Stephan Zientara<sup>e</sup>, Hélène Munier-Lehmann<sup>f</sup>, Aymeric Hans<sup>g</sup>, Romain Paillet<sup>a,b</sup>, Pierre-Olivier Vidalain<sup>h,i</sup>, Stéphane Pronost<sup>a,b,c</sup>





# La recherche translationnelle: de l'in vitro à l'in vivo

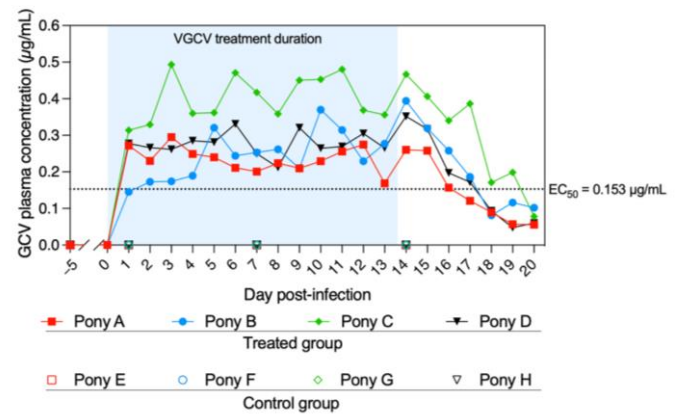
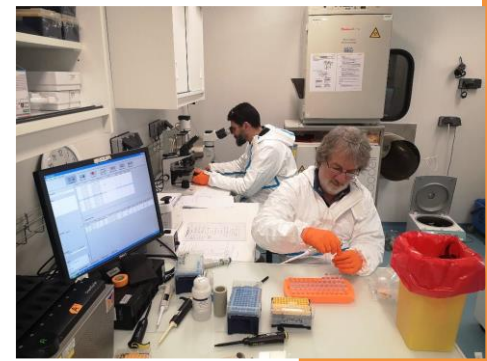


Dr Côme Thieulent

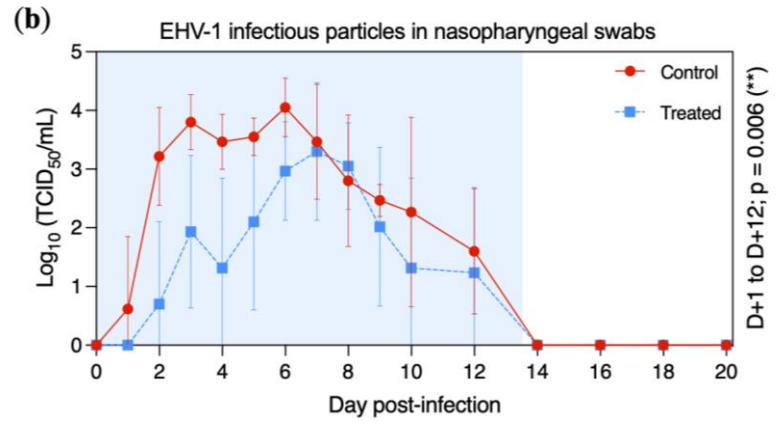
Article

### Oral administration of valganciclovir reduces clinical signs, virus shedding and cell-associated viremia in ponies experimentally infected with the equid herpesvirus-1 C2254 variant.

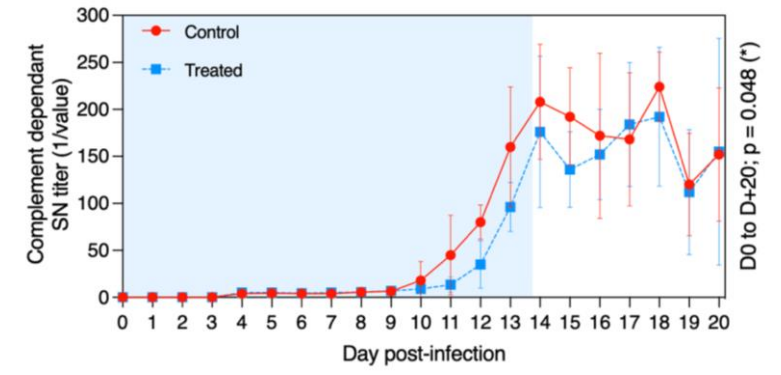
Côme J. Thieulent<sup>1,2,3</sup>, Gabrielle Sutton<sup>1,2</sup>, Marie Pierre Toquet<sup>1,2</sup>, Samuel Fremaux<sup>1</sup>, Erika Hue<sup>1,2,4</sup>, Christine Fortier<sup>1,2,4</sup>, Alexis Pléau<sup>5</sup>, Alain Deslis<sup>5</sup>, Stéphane Abrioux<sup>3</sup>, Edouard Guitton<sup>3</sup>, Stéphane Pronost<sup>1,2,4,6</sup> and Romain Paillet<sup>1,2,6,7,\*</sup>



Mesure du GCV sérique



GCV → HVE-1



Séroconversion

Fonds Éperon

ifce Institut français du cheval et de l'équitation

INRAE

PFIE D'INFECTIOLOGIE EXPERIMENTALE

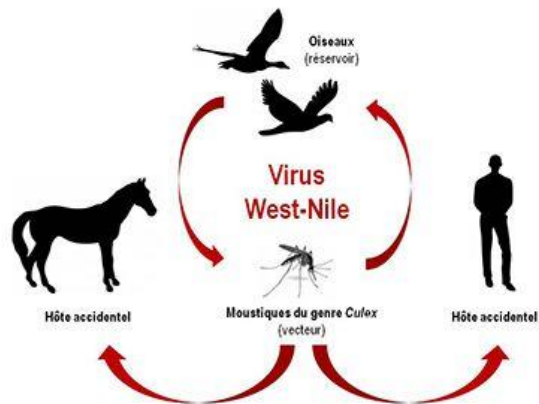
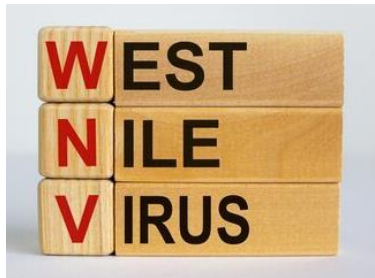
LABÉO Pôle d'analyses et de recherche de Normandie

# Quels dangers pour demain?

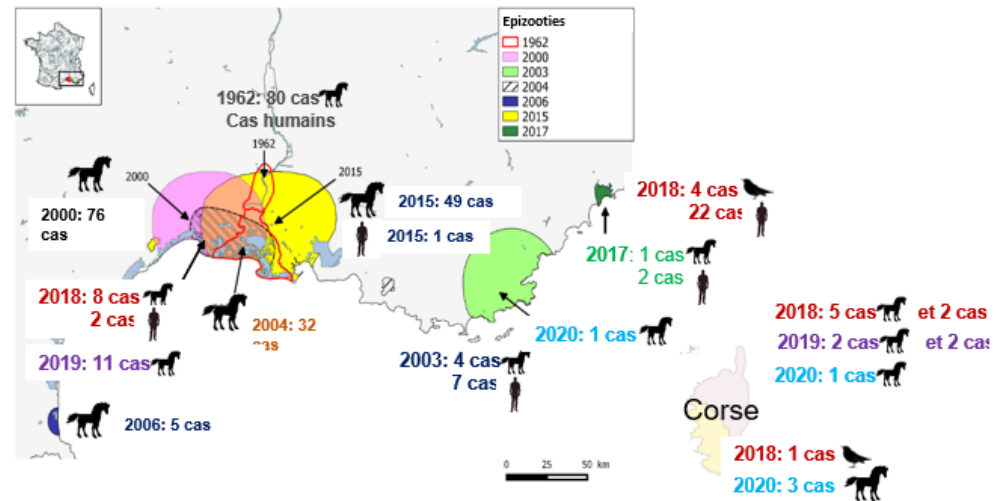


Dr Stéphan Zientara

## Flavivirus

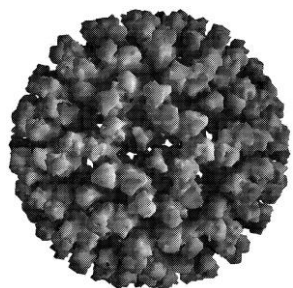


### Epizooties WNV de 1962 à 2020– Camargue et pourtour méditerranéen



## Orbivirus

Virus de la peste équine



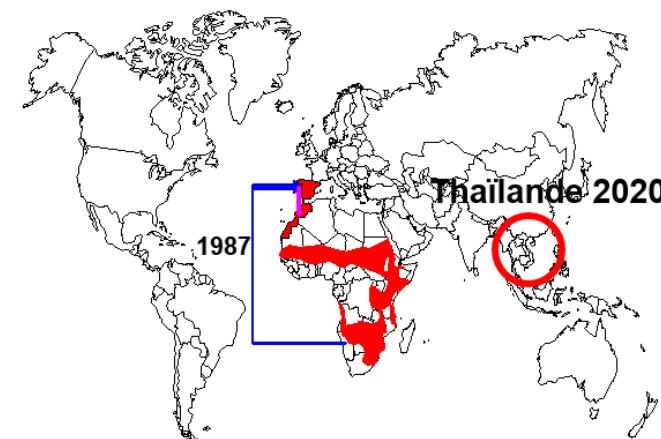
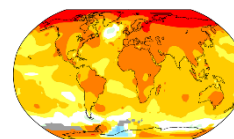
9 sérotypes PE



FCO Schmallenberg



Vecteur : *Culicoides (imicola,...)*  
> 1 300 espèces



1987 - 1990 Espagne  
1989 Portugal  
1989 - 1991 Maroc

Tester  
Tracer  
Isoler

# Et demain...



Centoure



UNIVERSITY OF  
GLUCK EQUINE RESEARCH



UNIVERSITÉ  
CAEN  
NORMANDIE



IRISH  
EQUINE  
CENTRE



NORMANDIE  
ÉQUINE VALLÉE  
CAMPUS INTERNATIONAL  
DU CHEVAL



CERMN



IMPEDANCELL  
REAL TIME CELLULAR ACTIVITY



ANSES  
alimentation, environnement, travail



LABÉO  
Pôle d'analyses et de recherche  
de Normandie



Organisation  
mondiale de la Santé



OIE  
ORGANISATION MONDIALE  
DE LA SANTÉ ANIMALE



Food and Agriculture  
Organization of the  
United Nations



PÔLE  
hippalia  
RECHERCHE ET INNOVATION ÉQUINE



Oniris  
ÉCOLE NATIONALE  
D'ÉQUINOMÉDIE ET DE  
SCIENCE DU CHEVAL



RESPE



Centre  
de lutte contre le Cancer  
François Baclesse  
unicancer NORMANDIE-CAEN



Fonds Éperon



ifce  
institut français  
du cheval  
et de l'équitation



BTG  
BIOTARGEN



INRAE



Institut Pasteur



Inserm



CIRI  
Centre  
International  
de Recherche  
en Infectiologie



UNION EUROPÉENNE  
Fonds européen  
de développement régional



Liberté • Égalité • Fraternité  
RÉPUBLIQUE FRANÇAISE



RÉGION  
NORMANDIE





# Le One Health... un pas franchi

## L'aventure COVID de 2020



CHIFFRES CLÉS AU 10 JANVIER 2021 :



24

Nombre de collaborateurs LABÉO mobilisés pour les analyses des tests PCR de la COVID-19. Ce chiffre ne comptabilise pas les 11 signataires supplémentaires qui valident les résultats chaque jour.



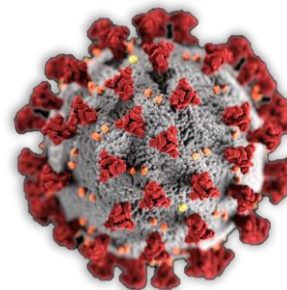
108 811

Nombre d'analyses COVID-19 réalisées par l'ensemble des Unités COVID LABÉO depuis avril 2020. Ce chiffre ne tient pas compte des analyses dédiées à la détection de la COVID-19 sur les surfaces (kit chiffonnette et écouvillon LABÉO).



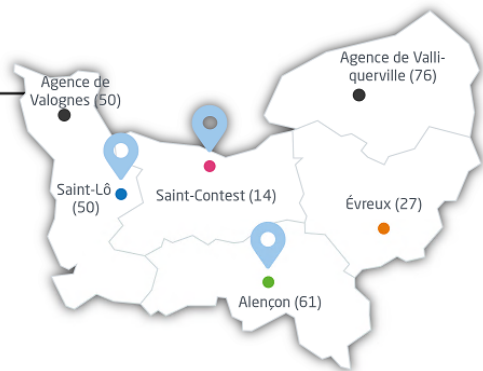
5

Nombre de conventions signées entre LABÉO et les hôpitaux publics normands. Ces 5 conventions permettent à LABÉO de collaborer avec 8 hôpitaux normands.



### 3 Unités COVID

LABÉO dispose aujourd'hui de trois plateformes d'analyses dédiées à la COVID-19. Notre laboratoire LABÉO EURE situé à Évreux (27) ne dispose pas de laboratoire P3 pour accueillir les analyses de la COVID-19. Cependant, ce dernier a apporté son aide dans l'ouverture de l'Unité COVID d'Alençon (moyens matériels et humains).



### Développement d'analyses en environnement

- sur les surfaces (écouvillons, lingettes)
- dans les eaux et les boues de STEP (viabilité dans les eaux)





**Merci pour votre attention**

