



HAL
open science

L'exanthème coïtal en France: Etat des lieux sur la période 2010-2021

Erika Hue, Christine Fortier, Camille Normand, Gabrielle Sutton, Côme Thieulent, Christel Marcillaud Pitel, Loïc Legrand, Stéphane Pronost

► To cite this version:

Erika Hue, Christine Fortier, Camille Normand, Gabrielle Sutton, Côme Thieulent, et al.. L'exanthème coïtal en France: Etat des lieux sur la période 2010-2021. Journées sciences et innovations équinees 2022, IFCE, Jun 2022, Saumur, France. hal-03691047

HAL Id: hal-03691047

<https://normandie-univ.hal.science/hal-03691047v1>

Submitted on 8 Jun 2022

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



Erika Hue

Erika Hue a obtenu son doctorat de Sciences en 2009 à l'Université de Nantes. Elle a rejoint les équipes de recherche du Laboratoire Frank Duncombe en 2010. Elle occupe depuis 2010 un poste d'ingénieur de recherche à LABÉO où elle développe aujourd'hui sur le Campus Equin de Normandie Equine Vallée des travaux sur les affections respiratoires chez le cheval dans le domaine infectieux (sur les herpèsvirus équins) dans l'unité Mécanisme Infectieux et Emergences dirigée par Stéphane Pronost et sur l'asthme équin dans l'unité Inflammation et Immunité dirigée par Eric Richard.

Erika.hue@laboratoire-labeo.fr

Partenaire(s)



Financier(s)



L'exanthème coïtal en France : Etat des lieux sur la période 2010-2021

Erika Hue^{1,2,3}, Christine Fortier^{1,2,3}, Camille Normand^{1,2}, Gabrielle Sutton^{1,2}, Côme Thieulent^{1,2}, Christel Marcillaud-Pitel⁴, Loïc Legrand^{1,2}, Stéphane Pronost^{1,2,3}

¹LABÉO

²Normandie Univ, UNICAEN, BIOTARGEN EA7450

³Normandie Univ, UNICAEN, ImpedanCELL

⁴Réseau d'épidémiologie-Surveillance en Pathologie Equine (RESPE)

Type de présentation : présentation orale – projet de recherche

Ce qu'il faut retenir :

L'exanthème coïtal équin est provoqué par l'herpèsvirus équin 3. Cette maladie vénérienne touche les juments et les étalons. Cette étude rétrospective montre que ce virus est retrouvé chaque année en France. Le virus est facilement identifiable par un test PCR. De plus, de premiers travaux montrent la sensibilité de l'HVE-3 à certaines molécules antivirales.



© LABEO

1 Contexte et objectifs

L'exanthème coïtal équin (ECE) est une infection virale aiguë des chevaux, causée par l'herpèsvirus équin-3 (HVE-3) (1). L'HVE 3 se transmet principalement par voie vénérienne, *via* le contact « peau à peau » lors des rapports sexuels. Cependant, le virus est hautement contagieux et la transmission est également possible *via* le matériel contaminé ou le personnel (2). Cette maladie vénérienne est caractérisée par la formation de papules, vésicules, pustules et ulcères sur les organes génitaux externes des juments et des étalons (3). Le diagnostic est facilement réalisable par un test PCR sur un prélèvement génital réalisé à l'aide d'un écouvillon. Le traitement principal est le repos sexuel pour favoriser la cicatrisation des ulcères et éviter la transmission de la maladie. Il n'existe pas à ce jour de vaccination dirigée contre l'HVE 3.

La présence du virus et son impact économique sont bien décrits dans différents pays comme l'Argentine ou le Japon. Cependant, même si l'ECE est incluse dans le « code of practice » de l'HBLB (Royaume-Uni ; <https://codes.hblb.org.uk/index.php/page/29>) et dans la liste des maladies surveillées par le Réseau d'épidémiologie en pathologie équine (RESPE, France ; <https://respe.net/maladie-equine/reproduction/>), très peu d'études ont été réalisées en Europe (Allemagne en 1970, Islande en 2021).

Les objectifs de ce travail réalisé en partenariat entre LABÉO et le RESPE sont : 1/ de déterminer l'importance de la circulation de l'HVE-3 en France par une étude rétrospective réalisée sur des prélèvements analysés sur la période 2010 - 2021, 2/ de caractériser au niveau moléculaire, les souches détectées par une analyse phylogénétique et 3/ de mesurer l'efficacité *in vitro* de molécules antivirales contre l'HVE-3.

Le statut de 71 échantillons issus de prélèvements génitaux collectés entre 2010 et 2021 a été déterminé par PCR en temps réel (gène cible : ADN polymérase). Un séquençage a ensuite été réalisé sur un fragment du gène de la glycoprotéine G (gG) des échantillons positifs et les séquences analysées à l'aide du logiciel MEGA X. Les arbres phylogénétiques, qui permettent d'identifier les différents variants, ont été construits à l'aide de la méthode statistique Neighbour-Joining et du modèle de Maximum Composite Likelihood pour comparer les différents variants obtenus entre eux, mais également les comparer aux virus circulant dans différents pays.

L'efficacité de neuf molécules antivirales a été étudiée contre l'HVE-3 *in vitro*. Les composés antiviraux (aciclovir, ganciclovir, valganciclovir, décitabine, idoxuridine, pritelivir, cidofovir, aphidicoline, vidarabine) avaient été précédemment décrits par notre groupe pour leurs propriétés antivirales contre HVE-1 (4). Ces molécules ont été évalués en utilisant trois méthodes complémentaires : 1/ l'analyse cellulaire en temps réel (RTCA) sur des cellules dermiques équines avec la souche de référence HVE-3 VR3522, 2/ le suivi de l'effet cytopathique (observations au microscope) et 3/ la quantification de la charge virale (qPCR).

2 Résultats

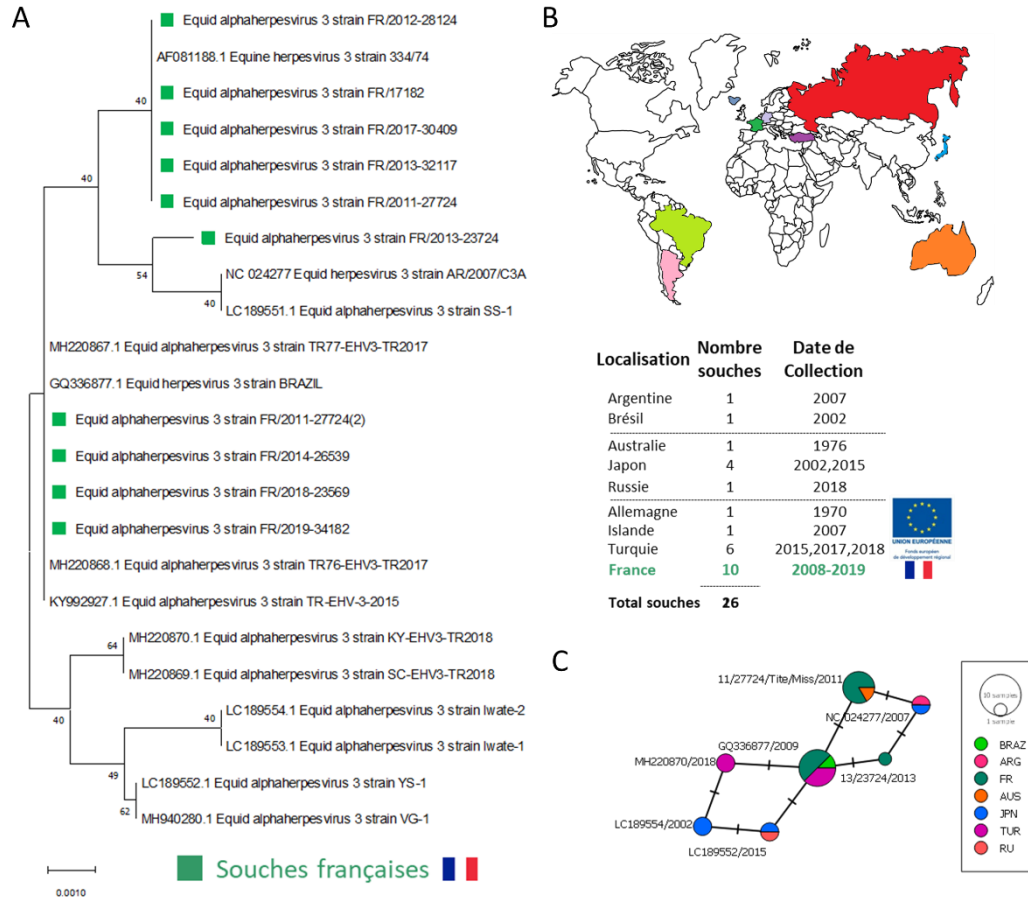
2.1.1 Nombre de cas diagnostiqués entre 2010 et 2021

Dans le cadre de diagnostic d'exanthème coïtal équin, 71 échantillons génitaux ont été envoyés à LABÉO sur la période 2010-2021 pour suspicion d'ECE. La présence d'HVE-3 a été confirmée par PCR pour 22 % des échantillons reçus (16 cas). Le nombre de cas suspects varie d'une année à l'autre avec des valeurs comprises entre 2 et 14 échantillons. Le nombre de cas confirmés d'exanthème coïtal équin varie de zéro à trois cas selon les années. Par ailleurs, les cas ont été détectés dans différents départements répartis sur l'ensemble du territoire.

2.1.2 Phylogénie – diversité des variants

Afin de mieux comprendre la diversité génétique de ces virus détectés en France, dix échantillons positifs ont fait l'objet d'une première analyse phylogénétique sur un fragment restreint du génome. Les séquences ont été comparées à celles accessibles dans les banques de données internationales disponibles pour l'herpèsvirus équin 3 (figure 1).

Figure 1 : Etude phylogénique des souches HVE-3 françaises



(A) Arbre phylogénique de l'ensemble des souches HVE-3 disponibles au niveau international et en France en vert, (B) Localisation des séquences des souches d'HVE-3 déjà disponibles et (C) Analyse en réseau des souches en fonction de leur localisation et date d'isolement (Hue *et al.*, en cours de publication).

Les dix souches françaises sont regroupées dans deux des trois groupes phylogéniques précédemment décrits (figure 1A), mais il n'y a pas de corrélation entre la localisation dans l'arbre phylogénique et le moment de la collecte (année de référence) ou la localisation géographique des chevaux (pays) (figure 1C).

2.2 Recherche de molécules antivirales contre l'HVE-3

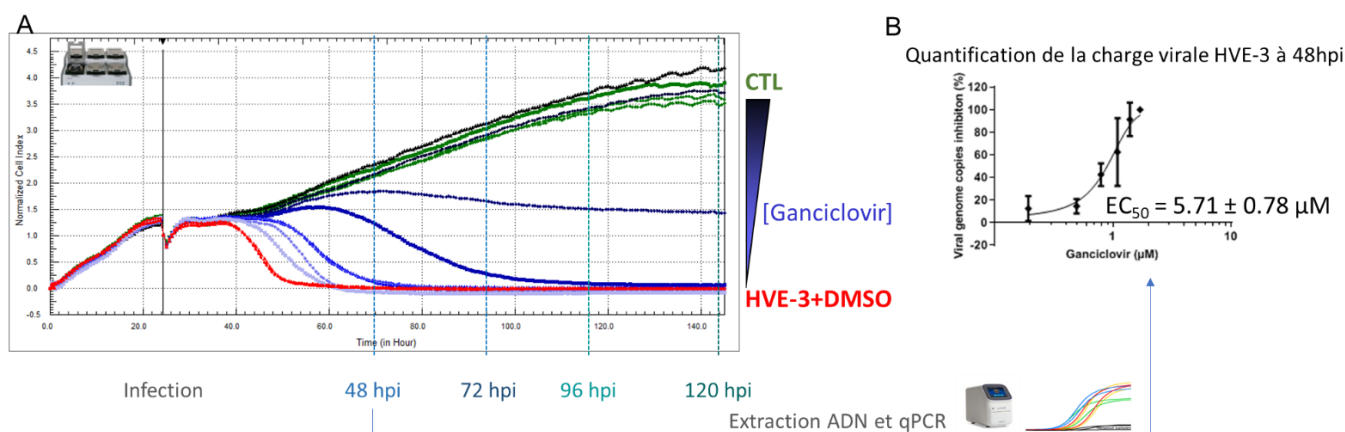
Il n'existe actuellement pas de vaccins ou de molécules antivirales disponibles pour traiter l'exanthème coïtal équin. Dans le cadre de la thèse de Côme Thieulent, réalisée à LABÉO, nous avons pu cribler 3 000 molécules pour leur potentiel effet antiviral contre l'herpèsvirus équin 1, un virus très proche de l'HVE-3. Parmi ces composés, neuf molécules avaient montré un effet antiviral contre l'HVE-1 et ont donc été testées contre l'HVE-3 *in vitro*.

L'absence de cytotoxicité des neuf molécules antivirales testées sur les cellules dermiques a été vérifiée au préalable (4). L'effet antiviral de chacune des neuf molécules a été déterminé. Nous présentons à titre d'exemple l'effet du ganciclovir (figure 2) par analyse de l'activité cellulaire en temps réel (Figure 2A). Une diminution de l'effet du virus est observée avec les plus fortes concentrations. L'EC₅₀ qui est la concentration efficace médiane et dont la valeur traduit l'efficacité de la molécule a été calculée par qPCR à partir de la charge virale d'HVE-3 dans les surnageants de culture à 48 hpi (Figure 2B).

Les neuf molécules antivirales étudiées semblent efficaces contre l'HVE-3 *in vitro* avec des degrés d'efficacité divers. L'aphidicoline semble être le composé le plus efficace *in vitro*. Le pritelivir et le cidofovir semblent être les molécules

présentant l'efficacité la plus faible contre l'HVE-3 *in vitro* ($EC_{50} >50 \mu\text{M}$). Ces résultats ont fait l'objet d'une présentation orale lors du dernier congrès international d'infectiologie en pathologie équine (IEIDC) de 2021 (5).

Figure 2 : Effet du ganciclovir contre l'HVE-3



(A) Analyse en temps réel de la réponse de cellules dermiques équines à l'HVE-3 en présence de doses croissantes de ganciclovir, (B) Quantification de la charge virale d'HVE-3 dans les surnageants de culture après 48 h d'infection avec des doses croissantes de ganciclovir (Hue *et al.*, en cours de publication).

3 Conclusions et applications pratiques

Cette étude démontre pour la première fois un suivi de la présence de l'HVE-3 sur une période de douze ans en France. Les signes cliniques étant évocateurs, le test PCR en laboratoire n'est pas toujours réalisé pour un diagnostic de confirmation ce qui suggère que les résultats de cette étude sous estiment très certainement la présence du virus sur notre territoire. En revanche il n'y a que 22 % des cas confirmés sur les 71 échantillons analysés. Il est donc important de réaliser un test PCR afin de confirmer le diagnostic en identifiant l'agent pathogène responsable des lésions génitales.

Les études *in vitro* réalisées dans cette étude montrent l'efficacité de neuf composés antiviraux contre l'HVE-3. Ces résultats sont en accord avec des données récemment publiées. Des travaux complémentaires pourraient conduire à tester une molécule ou une association de molécules en conditions de terrain. Un traitement efficace pourrait ainsi diminuer le temps de repos sexuel, ce qui présenterait un avantage surtout en période de monte.

4 Pour en savoir plus

- (1) Allen & Umphenour, 2004. Infectious Diseases of Livestock; JAW Coetzer and RC Tustin; Vol. 78, 860–867.
- (2) RESPE. <https://respe.net/maladie-equine/reproduction/exantheme-coital-equin-herpes-virus-equin-de-type-3/>
- (3) Vissani *et al.*, 2021. Pathogens, 10 (8), 1055.
- (4) Thieulent *et al.*, 2020. Antiviral Res. 183
- (5) Hue *et al.*, 2021. In Equine Veterinary Journal; Vol. 53 (S56), 62–62.

En partenariat avec :

