

Epidémiologie moléculaire des virus dans les voies respiratoires et association avec les signes cliniques d'IAD

Nadia Doubli-Bounoua

Sous la direction de Guillaume Fortier
LABÉO Frank Duncombe

Epidémiologie moléculaire des virus dans les voies respiratoires et association avec les signes cliniques d'IAD
L'inflammation des voies profondes (IAD - *Inflammatory Airway Disease*) est cliniquement caractérisé par une contre-performance et une toux chronique intermittente. Le diagnostic est établi par l'observation d'un excès de mucus dans la trachée ou d'un profil cytologique anormal du liquide de lavage bronchoalvéolaire (Couëtil *et al.*, 2015). Alors que la pathogénèse de ce syndrome semble impliquer de nombreux facteurs infectieux et non-infectieux, le degré d'implication des virus respiratoires reste encore à préciser.

L'hypothèse de ces travaux de thèse est que les virus respiratoires pourraient être des facteurs de risque importants d'IAD. Les objectifs scientifiques étaient de 1) mettre au point les outils moléculaires pour la détection précoce et quantitative des virus respiratoires équins ; 2) déterminer la prévalence et l'incidence de la détection et/ou quantification du génome viral dans les voies respiratoires des chevaux de course à l'entraînement ; 3) déterminer les associations possibles entre la détection et/ou la quantification virale et les signes cliniques de l'inflammation des voies respiratoires. Afin de tester cette hypothèse, une étude longitudinale a été mise en place permettant le suivi mensuel durant 2 ans d'une cohorte de 52 chevaux répartis dans 3 haras. Les vétérinaires participant au projet ont procédé à l'examen clinique, à l'observation du mucus trachéal ainsi qu'à la collecte d'ENP, de LT sur chacun des chevaux. La détection et la quantification virale de 10 virus (herpesvirus équin -1, -4, -2, -5; adénovirus équin -1 et -2 ; rhinovirus équin -A, -B ; Influenza virus équin ; coronavirus équin) ont été effectuées par qPCR sur les ENP et les LT. Les gains obtenus et le classement lors de chaque course ont été collectés afin d'évaluer la performance des chevaux de l'étude.

Les qPCR spécifiques de chacun des virus ont été développées et validées suivant la norme AFNOR NF U47-600-2 sur les deux prélèvements respiratoires d'intérêt (ENP et LT). Cette norme définit les étapes de développement et de validation de méthode PCR, et permet d'évaluer les performances des qPCR en déterminant les limites de détection et de quantification.

La prévalence des détections de génome viral dans les ENP est de 90,9% pour EHV-5, 76,4% pour EHV-2, 7,8% pour ERBV, 6,0% pour EHV-4, 3,6% pour EAdV1 et 1,9% pour EHV-1. Dans le LT, la prévalence est de 55,4% pour EHV-5, 35,4% pour EHV-2, 7,8% pour ERBV, 3,8% pour EHV-4, 1,9% pour EAdV1 et 0,2% pour EHV-1 et ERAV. L'incidence mensuelle des détections de génomes viral dans les ENP est de 31,5% pour EHV-5, 29,4% pour EHV-2, 6,0% pour ERBV, 5,5% pour EHV-4, 2,9% pour EAdV1 et 1,9% pour EHV-1. Dans le LT, l'incidence est de 27,9% pour EHV-5, 24,8% pour EHV-2, 7,1% pour ERBV, 3,8% pour EHV-4, 1,9% pour EAdV1 et 0,2% pour EHV-1 et ERAV. Le génome du virus ERAV n'a été détecté que dans la trachée, les génomes des virus EAdV2, ECoV et EIV n'ont quant à eux jamais été détectés dans les voies respiratoires. La détection du génome d'EHV-2 dans le LT est significativement associée à la toux (OR 3,1 ; 95% IC 1,4 - 7,1 ; P = 0,01) et à un excès de mucus trachéal (OR 2,1 ; 95% IC 1,2 - 3,8 ; P = 0,02). La détection (OR 5,3 ; 95% IC 2,1 - 14,0) et la quantification (OR 15,0 ; 95% IC 3,8 - 60,1) du génome d'ERBV dans le LT sont également significativement (P < 0,001) associées à la toux. Concernant les performances, la détection du génome d'EHV-5 dans le LT et la présence de jetage nasal sont significativement associées à la position d'arrivée du cheval (P = 0,02 ; P = 0,04). La détection du génome d'EHV-4 dans les ENP est significativement associée aux gains obtenus lors des courses (P = 0,04). Aucun autre élément infectieux ou inflammatoire n'est associé aux performances.

Les résultats de cette thèse apportent des données épidémiologiques originales sur la détection de virus et la charge virale dans les voies respiratoires chez les chevaux à l'entraînement. De plus, cette étude a mis en lumière que la détection et la quantification dans la trachée d'un virus jusqu'alors sous-estimé, le virus ERBV, est un facteur de risque important de la toux, un des signes caractéristiques de l'IAD. La recherche du virus ERBV dans la trachée devrait être systématiquement envisagée lors de suspicion d'IAD. Par ailleurs, l'implication virus EHV-2 dans l'IAD doit être approfondie.