



Flora Carnet

Flora Carnet a obtenu son diplôme de master microbiologie Recherche en 2019 au sein de l'Université de Caen Normandie. Elle est actuellement en dernière année de thèse à LABÉO sous la direction de Stéphane Pronost et de Pierre-Olivier Vidalain (CIRI-Lyon). Elle réalise son doctorat au sein de l'unité BIOTARGEN de Normandie Université. Son projet de thèse a pour but d'améliorer les réponses immunitaires (anticorps) lors de la vaccination contre les virus de la grippe équine et de la rhinopneumonie équine grâce à un composé immunostimulant (iPPVO) injecté au moment de la vaccination des chevaux.

flora.carnet@laboratoire-labeo.fr

Partenaire(s)



Financeur(s)



Vaccin grippe équine : Vers une meilleure protection ?

Flora Carnet^{1,2}, Romain Paillot³, Christine Fortier^{1,2}, Erika Hue^{1,2}, Laurie Briot⁴, Frédéric de Geoffroy⁴, Pierre-Olivier Vidalain⁵, Stéphane Pronost^{1,2}

¹ LABÉO

² Biotargen, UR7450, Unicaen

³ School of Equine and Veterinary Physiotherapy, Writtle University College

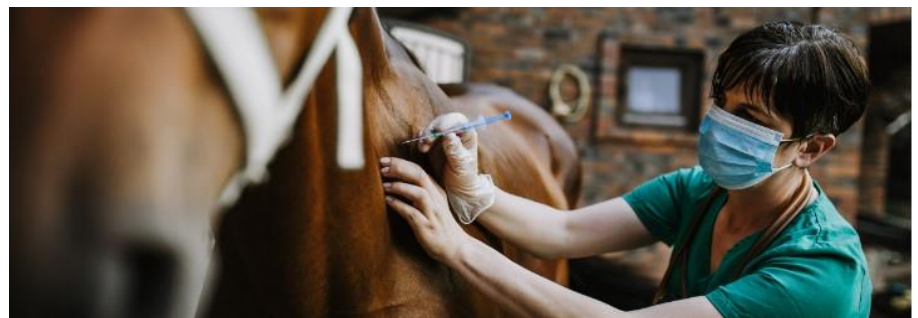
⁴ Institut Français du Cheval et de l'Équitation (IFCE)

⁵ Centre International de Recherche en Infectiologie, UMR5308

Type de présentation : oral – Résultats de R&D

Ce qu'il faut retenir :

Afin d'améliorer l'efficacité des vaccins, nous avons testé l'utilisation d'un composé aux propriétés immunostimulantes : le parapoxvirus ovis inactivé (iPPVO), composé déjà commercialisé dans certains pays. En effet, une des pistes pour augmenter l'efficacité des vaccins pourrait être de stimuler la réponse innée au moment de la vaccination.



© Istock

En partenariat avec :



1 Contexte et objectifs

Le virus de la grippe équine (VIE) est fréquemment décrit dans de nombreuses parties du globe. Il est responsable de troubles respiratoires caractérisés par l'apparition de fièvre, toux et d'écoulement nasal. Fortement contagieux, le VIE se transmet d'un animal à l'autre par aérosols. La grippe équine peut, de ce fait, avoir d'importantes conséquences aussi bien au niveau santé et bien-être animal qu'en terme d'impact économique. Des infections par le VIE sont régulièrement observées et de nombreux cas de grippe équine ont été recensés dans plusieurs pays d'Europe en 2022 et 2023. La France, qui semblait avoir été épargnée avec peu de cas déclarés par le RESPE (Réseau d'Épidémiologie-Surveillance en Pathologies Équines) début 2022 par rapport à ses voisins britanniques, a enregistré plusieurs foyers en 2023. La lutte contre ce virus repose essentiellement sur la mise en place de mesures préventives, telle que la vaccination. Une bonne couverture vaccinale est essentielle pour lutter contre la grippe équine. Une étude réalisée par notre équipe (2) sur plus de 3 000 chevaux a montré qu'avec un taux de couverture de 87,6% la France était globalement bien protégée. La plupart des cas de grippe observés ces dernières années ont touché des chevaux non vaccinés. Afin de s'assurer de l'efficacité des vaccins utilisés, les chercheurs de LABÉO sont invités chaque année à l'Organisation Mondiale de la Santé Animale (OMSA, anciennement OIE) avec les équipes internationales pour comparer les séquences des virus circulant dans le monde et permettre ainsi à l'OMSA de faire des recommandations, si nécessaire, pour faire évoluer les vaccins. En Juillet 2022, l'Agence Nationale du Médicament Vétérinaire (ANMV-Anses) a signalé une rupture d'approvisionnement des vaccins contre la grippe équine dans différents pays, dont la France. Cette rupture d'approvisionnement peut entraîner des décalages dans les calendriers vaccinaux et ainsi impacter la protection des chevaux face au VIE. En effet, la durée de production d'anticorps que procure le vaccin est un élément essentiel dans la protection. Face à l'ensemble de ces risques il demeure important de poursuivre les recherches afin d'apporter des solutions d'améliorations des protocoles vaccinaux applicables sur le terrain. Afin d'améliorer l'efficacité des vaccins, nous proposons, sur la base de données de la littérature, l'utilisation d'un composé aux propriétés immunostimulantes : le parapoxvirus ovis inactivé (iPPVO). En effet, des études réalisées dans d'autres espèces animales ont montré la capacité de l'iPPVO à stimuler la réponse immunitaire. Nous avons fait l'hypothèse qu'une des possibilités pour augmenter l'efficacité des vaccins pourrait être de stimuler la réponse innée au moment de la vaccination.

2 Méthode

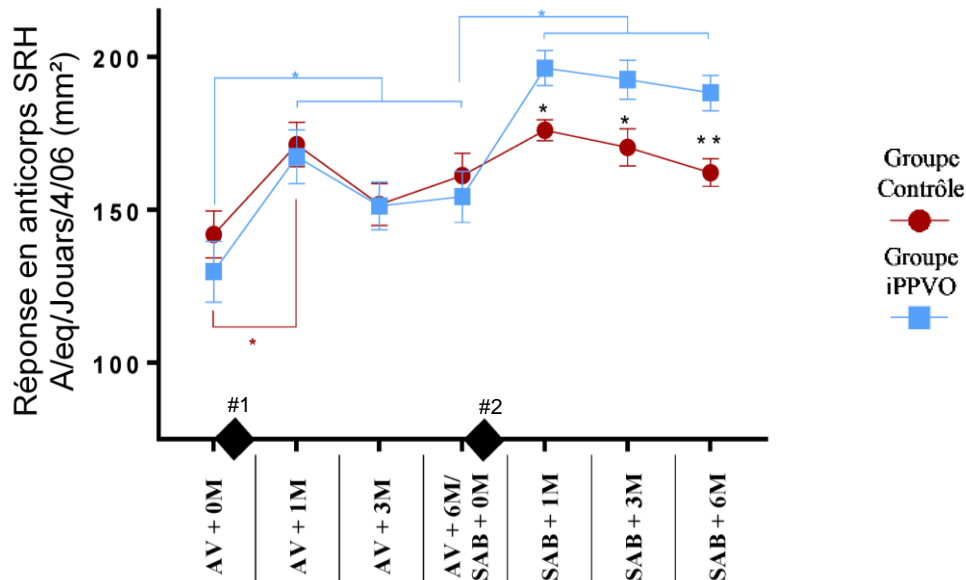
Une population de 20 chevaux a été sélectionnée, à l'aide de modèles mathématiques, sur la base de leur réponse en anticorps suite à un rappel vaccinal afin de pouvoir mesurer un gain de protection sous l'effet de l'iPPVO. Un vaccin contre la grippe équine (vaccin inactivé avec un adjuvant ISCOMatrix) a été administré seul (n = 10) ou combiné avec des injections d'iPPVO (n = 10) à J0, J2 et J4 après la vaccination à des chevaux adultes. L'étude a nécessité un rappel vaccinal six mois après la dernière vaccination, comme le recommande désormais l'OMSA. Les niveaux d'anticorps ont été mesurés à l'aide du test d'hémolyse radiale simple (SRH) à 1, 3 et 6 mois après la vaccination. Cette méthode, recommandée par l'OMSA, permet de connaître le niveau de protection du cheval grâce aux corrélats de protection précédemment décrits, relation entre la surface d'hémolyse (test SRH) exprimée en mm² et le taux d'anticorps mesuré dans le sang : de 0 à 85 mm² le cheval n'est pas ou est insuffisamment protégé ; de 85 à 150 mm² le cheval a une protection clinique (protection contre les signes cliniques) ; valeurs supérieures à 150 mm² le cheval a une protection virologique (protégé de l'infection).

3 Résultats

3.1 Evolution du taux moyen d'anticorps au cours d'un rappel vaccinal semi-annuel avec ou sans iPPVO

Avant la vaccination semi-annuelle avec ou sans iPPVO, les deux groupes présentaient des niveaux d'anticorps similaires (SAB+0M) (Figure 1). Après le rappel semi-annuel (#2), les chevaux du groupe iPPVO ont montré une augmentation significative des taux d'anticorps 1, 3 et 6 mois après le rappel semi-annuel (Figure 1, étoile bleue) contrairement au groupe contrôle qui n'a pas montré d'augmentation significative (SAB+1M, SAB+3M et SAB+6M). Le taux d'anticorps anti-VIE était également significativement plus élevé dans le groupe iPPVO par rapport au groupe contrôle 1, 3 et 6 mois après le rappel semi-annuel (SAB+1M, SAB+3M et SAB+6M) (Figure 1, étoiles noires).

Figure 1 : Evolution des taux d'anticorps lors d'un vaccin de rappel annuel et semi-annuel avec ou sans iPPVO.



Réponse moyenne des anticorps VIE mesurée avant et après la vaccination de rappel. Les valeurs correspondent à des sérums isolés à partir d'échantillons de sang prélevés dans les groupes témoin et iPPVO avant la vaccination annuelle (AV – annual vaccination), 1 et 3 mois après l'AV et avant le rappel semi-annuel (SAB - semi-annual boost), et 1, 3 mois et 6 mois après le SAB. Les losanges noirs représentent les dates de vaccination annuelle (#1) et semi-annuelle avec ou sans iPPVO (#2).

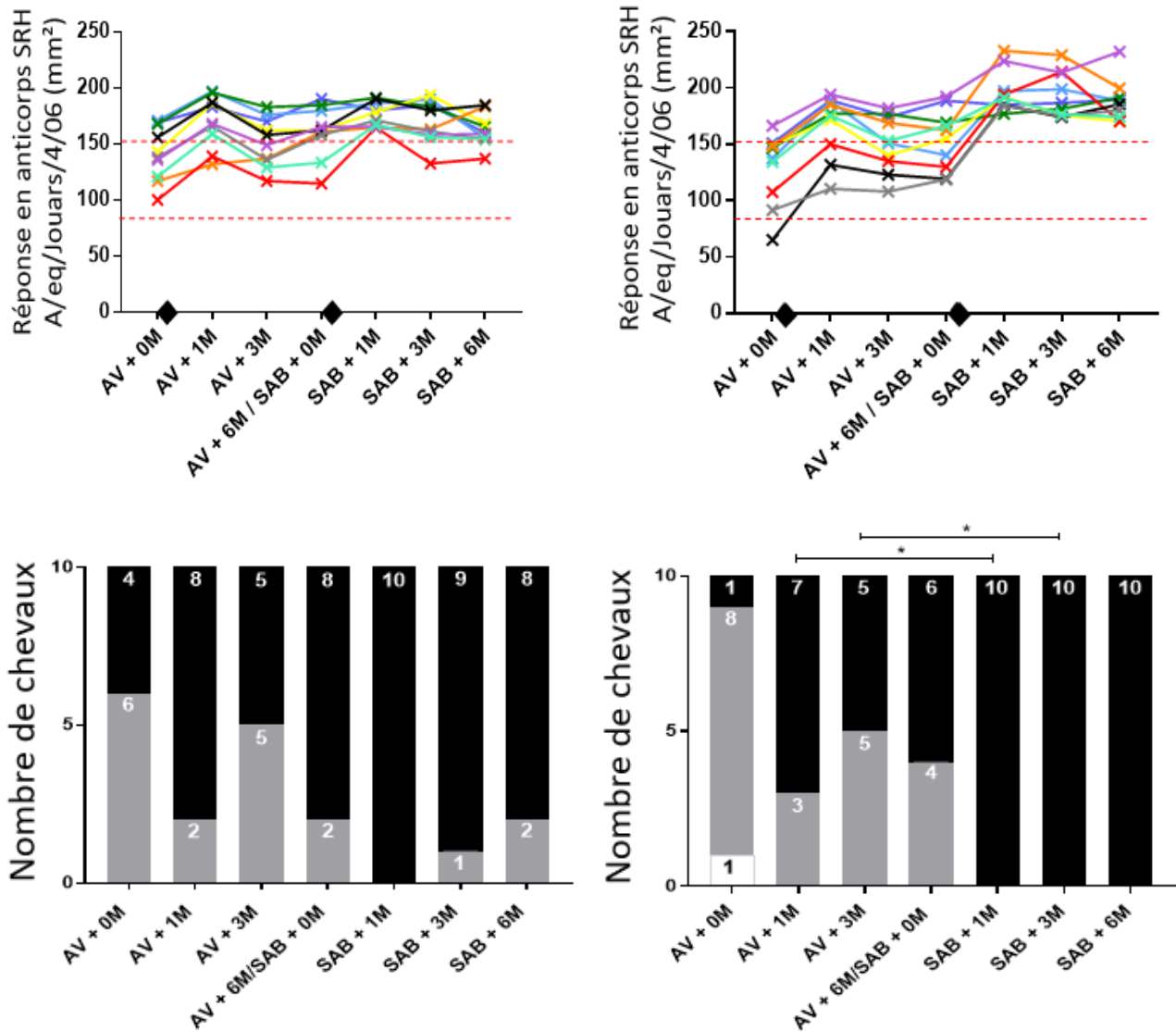
3.2 Réponses individuelles des anticorps à la vaccination contre l'influenza équin en présence d'iPPVO : relation aux niveaux de protection associés

Le suivi des réponses individuelles permet de constater qu'un nombre significativement plus élevé de chevaux passent le seuil de protection virologique (150 mm²) après un rappel semi-annuel en présence d'iPPVO (SAB+1M et SAB+3M) comparé à la vaccination annuelle (AV+1M et AV+3M). En effet dans le groupe iPPVO, la totalité des 10 chevaux franchit le seuil une protection virologique 1, 3 et 6 mois après le rappel semi-annuel (SAB+1M, SAB+3M et SAB+6M). Dans le groupe contrôle, le rappel semi-annuel permet aux 10 chevaux de franchir le seuil de protection virologique 1 mois après le rappel semi-annuel (SAB+1M) cependant, au bout de 6 mois après le rappel semi-annuel (SAB+6M), deux chevaux redescendent au niveau du seuil de protection clinique (85 mm²). Les histogrammes (figure 2) présentent clairement ces résultats qui montrent que la réponse en anticorps se maintient dans le temps, au moins pendant six mois en présence d'iPPVO.

4 Conclusions et applications pratiques

L'injection de l'iPPVO au moment de la vaccination contre la grippe équine a permis d'augmenter de manière significative la réponse en anticorps contre le virus après la vaccination mais a également permis de maintenir ce niveau d'anticorps plus élevé dans la durée (jusqu'à six mois). Le traitement a permis de maintenir une protection virologique c'est-à-dire une protection contre l'infection et donc contre les risques d'excrétion du virus et de transmission pour les 10 chevaux du groupe. Ainsi, la stimulation du système immunitaire par l'iPPVO, substance déjà utilisée en tant qu'immunostimulant, pourrait constituer une voie d'amélioration des protocoles de vaccination chez les chevaux et potentiellement chez d'autres espèces. Il pourrait également être utilisé lors de protocoles de vaccination d'urgence ou lors d'une rupture du calendrier vaccinale d'un cheval (i.e. rupture de stock de vaccins). L'intégralité des résultats de cette étude est présentée dans l'article de Carnet et al., (2022) (1).

Figure 2 : Evolution de la réponse individuelle en anticorps suite à la vaccination contre le VIE ± iPPVO et niveaux de protection associés



Évolution de la réponse en anticorps contre le VIE mesurée avant et après la vaccination annuelle (AV) et la vaccination semi-annuelle (SAB) en présence ou en absence d'iPPVO. Chaque cheval est représenté par une couleur spécifique dans les différents graphiques. Le losange représente le moment de l'injection, le rappel annuel (AV) et le rappel semi-annuel (SAB). Les histogrammes cumulés représentent le nombre de chevaux selon les différents niveaux de protection (blanc : cheval non protégé ; gris : protection clinique et noir : protection virologique).

5 Pour en savoir plus

- (1) Carnet F, Paillot R, Fortier C, Hue ES, Briot L, de Geoffroy F, Vidalain P-O, Pronost S. Immunostimulating Effect of Inactivated Parapoxvirus Ovis on the Serological Response to Equine Influenza Booster Vaccination. *Vaccines*. 2022; 10(12):2139. doi : 10.3390/vaccines10122139.
- (2) Fougérolle S, Fortier C, Legrand L, Jourdan M, Marcillaud-Pitel C, Pronost S, Paillot R. 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. *Vaccines (Basel)*. 2019 Nov 2;7(4):174. doi: 10.3390/vaccines7040174. PMID: 31684097; PMCID: PMC6963532.