

EFFICACITÉ D'UN VACCIN CONTRE MYCOPLASMA HYOPNEUMONIAE UTILISÉ DANS DES ÉLEVAGES INFECTÉS EN FRANCE

P. CHARLIER (1), B. JAMBERS (1), S. MARTINOD (2)

(1) SmithKline Beecham Animal Health, rue Laid Burniat 1, 1348 - Louvain-la-Neuve - BELGIQUE

(2) SmithKline Beecham Animal Health, Lincoln Nebraska - U.S.A.

Un vaccin inactivé contre *M. hyopneumoniae* a été testé en France pendant 18 mois, dans 2 élevages de sélectionneurs et un élevage de multiplicateur infectés par *M. hyopneumoniae*.

La vaccination du porcelet, à environ 1 et 4 semaines de la vie, a entraîné une réduction hautement significative de la fréquence des pneumonies et de l'étendue des lésions observées à l'abattoir et un avantage économique a été observé chez les animaux vaccinés. L'innocuité et l'efficacité du vaccin sont également démontrées sur une population de plus de 6500 porcelets vaccinés dans les conditions de la pratique courante.

Efficacy of vaccination against *Mycoplasma hyopneumoniae* on infected farms in France.

During 18 months, a *M. hyopneumoniae* vaccine was tested in France, on 3 infected breeding farms. The vaccination of piglets, at about one and four weeks of age, resulted in a highly significant reduction of pneumonia and macroscopic lesions observed at slaughter. The safety and the efficacy of the vaccine were demonstrated in more than 6500 vaccinated piglets in the field. The performance of vaccinates was improved.

INTRODUCTION

Considérée comme une des plus importantes causes de pertes économiques consécutives aux troubles respiratoires du porc (C. PIJOAN et al, 1988; R.F.W. GOODWIN, 1971), l'infection à *M. hyopneumoniae* est très fréquente dans les élevages porcins, dans le monde. L'infection à *M. hyopneumoniae* prédispose aux surinfections dont les plus fréquentes sont dues aux *Pasteurelles* du type A et aux *Actinobacilles*

La gestion de l'exploitation et les facteurs d'environnement jouent également un grand rôle sur les conséquences économiques des infections respiratoires (L.K. CLARK et al, 1990).

Plusieurs méthodes de préventions et de traitements contre *M. hyopneumoniae* se sont développées ces dernières années (K.I. DAYALU et al, 1990; F. MARECHAL, 1992), combinées aux changements des conditions d'élevage et d'hygiène d'exploitation.

Une des plus intéressantes méthodes de prévention des pneumonies à *M. hyopneumoniae* est la vaccination.

Depuis quelques années, plusieurs vaccins ont été testés séparément ou en séquence chez la truie et le porcelet. Plusieurs études d'épreuve infectieuse expérimentale ont montré que les animaux vaccinés sont partiellement protégés contre les lésions de pneumonie (K.I. DAYALU et al, 1992; G. REYNAUD et al, 1992; S.K. MILLER et al, 1992; M. KOBISCH, 1991).

Le but de cette étude est de tester, dans les conditions naturelles, différents schémas de vaccination contre *M. hyopneumoniae*, dans des exploitations sélectionnées pour leur haute incidence de pneumonies causées par *M. hyopneumoniae* confirmées à l'abattoir.

1. MATÉRIEL ET MÉTHODES

Trois exploitations infectées par *M. hyopneumoniae* ont été suivies pendant 18 mois. Deux d'entre-elles appartiennent à des sélectionneurs (fermes J et R) et comportent de 300 à 380 truies. La troisième appartient à un multiplicateur (ferme T) de 250 truies environ. La conduite des élevages en bandes successives a permis le suivi d'un grand nombre d'animaux synchronisés.

La sélection de ces élevages a été réalisée sur la base de tests sérologiques effectués chez des animaux de différentes classes d'âge et par les examens de poumons à l'abattoir. L'essai clinique a été mis en place au début de l'année 1991.

1.1. Vaccin

Vaccin commercial (Stellamune[®] Mycoplasma) dirigé contre *M. hyopneumoniae*, inactivé et adjuvé dans une émulsion huileuse.

Dose: 2 doses de 2 ml sont injectées par voie intramusculaire derrière l'oreille, soit aux truies, soit aux porcelets, soit aux deux populations, selon le groupe de traitement auquel appartiennent les animaux.

1.2. Placébo

Émulsion huileuse stérile de même composition et de même

aspect que le vaccin mais dépourvue de la fraction antigénique.

Les deux préparations sont codées afin de conduire cette étude en double aveugle.

1.3. Animaux

Nous avons utilisé 213 truies gestantes (110 vaccinées et 103 placébos) en bonne santé, provenant de 6 bandes synchronisées (2 bandes par exploitation). La moitié des animaux de chaque portée a été vaccinée (823 porcelets), soit 426 animaux provenant de mères vaccinées et 397 animaux provenant de mères placébos, et l'autre moitié a été traitée à l'aide du placébo (797 porcelets), soit 406 animaux provenant de mères vaccinées et 391 animaux provenant de mères placébos. Parallèlement, 6500 porcelets ne provenant pas de truies traitées ont été vaccinés dans les conditions normales de la pratique.

1.4. Schémas de vaccination

3 schémas ont été étudiés simultanément:

- Vaccination de la truie, 6 et 2 semaines avant la mise-bas. Les porcelets sont traités à l'aide du placébo.
- Vaccination de la truie, 6 et 2 semaines avant la mise-bas. Les porcelets sont vaccinés à environ 1 et 4 semaines d'âge.
- Vaccination des porcelets à environ 1 et 4 semaines, provenant de truies traitées à l'aide du placébo.
- Un quatrième groupe témoin est constitué de truies et de porcelets traités à l'aide du placébo.

Six semaines avant la mise-bas, les truies gestantes de 2 bandes consécutives, identifiées dans les 3 fermes, sont réparties en 2 groupes identiques: 50% d'entre-elles sont vaccinées à l'aide du vaccin et les autres sont traitées à l'aide du placébo.

1.5. Observation des truies

Les animaux sont observés cliniquement pendant 7 jours consécutifs après chaque injection et un relevé des températures rectales est réalisé 4h, 24h et 48h après chaque traitement afin d'évaluer l'innocuité du vaccin chez la truie gestante. Les sites d'injection sont examinés par palpation. Un bilan des porcelets morts et vivants à la naissance a été établi.

1.6. Traitement et observation des porcelets

Dès que possible après la naissance, soit environ 1 semaine après la mise-bas, les porcelets de chaque portée sont identifiés par un tatouage et une boucle auriculaire codée et répartis en 2 groupes: la moitié de chaque portée est vaccinée et l'autre moitié traitée à l'aide du placébo. Les animaux sont ensuite replacés auprès de la mère correspondante jusqu'au sevrage. Après le sevrage, ils sont transférés dans des unités de post sevrage et placés, dans la mesure du possible, dans des enclos séparés du même bâtiment. Vers 10-11 semaines, les animaux sont transférés dans les unités d'engraissement jusqu'au moment de l'abattage.

L'innocuité de la vaccination du porcelet est évaluée par l'observation directe des animaux pendant 7 jours consécutifs après chaque dose de vaccin ou de placébo et les sites d'injections sont examinés pour le développement éventuel de

réactions locales.

1.7. Évaluation de l'efficacité

Un score pulmonaire est attribué aux poumons des animaux à l'abattoir selon la grille d'appréciation des lésions décrite par MADEC et al, 1988. Le pourcentage de pneumonie est déterminé sur la base d'un score minimum de 1 par poumon et les résultats sont comparés à ceux obtenus chez les animaux placébos.

Le calcul des gains moyens quotidiens (GMQ) et des âges moyens à 100 kg (LECOUR, communication personnelle) ont été utilisés pour évaluer l'impact économique de vaccination. La conversion alimentaire, les paramètres d'environnement, la race et le sexe sont des facteurs qui n'ont pu être analysés.

1.8. Diagnostic de l'infection par *M. hyopneumoniae*

Un examen macroscopique et microscopique des lésions pulmonaires est réalisé. *M. hyopneumoniae* est recherché par le test d'immunofluorescence directe sur coupes congelées de poumons.

1.9. Sérologie

Des échantillons de sérum prélevés avant la mise en place de l'essai et après vaccination ont été testés par ELISA pour la détection des anticorps sériques.

1.10. Analyse statistique

L'analyse statistique des résultats a été réalisée en utilisant les tests appropriés (analyse de la variance ANOVA).

2. RÉSULTATS

2.1. Vaccination des truies

Aucune réaction indésirable n'a été constatée ni chez les 110 truies après 2 vaccinations ni chez les 103 truies après 2 doses de placébos. Les températures relevées après 4h, 24h et 48h se sont maintenues à un niveau physiologique normal.

La taille des portées et la répartition des porcelets vivants et morts à la naissance sont identiques dans les 2 groupes de truies des 3 exploitations (tableau 1). Ces résultats démontrent l'innocuité du vaccin lorsqu'il est administré à des truies en fin de gestation.

Tableau 1 - Nombre moyen, par truie, de porcelets vivants et morts

bande	truies vaccinées		truies non vaccinées	
	vivants	morts	vivants	morts
J1	11,07	0,57	10,20	0,40
J2	10,73	0,47	10,46	1,23
R1	10,41	0,50	11,23	0,82
R2	10,81	1,38	9,65	2,18
T1	11,00	0,47	10,58	0,92
T2	10,70	1,70	11,33	0,83
total	10,76	0,81	10,58	0,81

2.2. Vaccination des porcelets

1620 porcelets répartis en 4 groupes différents (tableau 2) ont été suivis depuis la première vaccination jusqu'à l'abattage. Le tableau 2 montre la répartition des animaux en fonction de leur origine et du groupe de traitement.

Tableau 2 - Répartition des groupes de traitement dans les 3 fermes (truies/porcelets)

groupe	Vac/Vac	Vac/Pla	Pla/Vac	Pla/Pla
Ferme J	130	125	125	126
Ferme R	177	163	167	161
Ferme T	119	118	105	104
total	426	406	397	391

2.2.1. Innocuité de la vaccination

- fermes J et T : aucun animal vacciné ou placebo n'a présenté de réactions indésirables après chaque injection.
- ferme R : dans 3 portées de truies placébos, 12 porcelets vaccinés et 6 porcelets placébos ont développé des symptômes identiques à ceux observés lors d'allergie caractérisés par des tremblements et des vomissements, quelques minutes après la première injection. Ils se sont tous rétablis après une dizaine de minutes, sans avoir nécessité une intervention thérapeutique.

Bien que quelques animaux aient présenté des réactions de nature allergique, ces manifestations ont été observées dans 3 portées uniquement, indépendamment de la nature du produit injecté. L'innocuité de la vaccination chez le jeune porcelet est donc confirmée.

2.2.2. Efficacité de la vaccination

L'efficacité est évaluée en comparant les 3 groupes de traitement avec le groupe d'animaux placébos. Les paramètres utilisés sont:

- les scores attribués aux poumons d'animaux abattus.
- le pourcentage d'animaux qui présentent des lésions de pneumonie.
- les gains quotidiens moyens (GMQ).
- L'âge moyen à 100 kg.

• scores pulmonaires (tableau 3)

192 animaux placébos provenant de truies placébos ont été scorés à l'abattoir. Les scores varient de 2,21 à 7,47, soit une moyenne générale obtenue de 4,38 chez les témoins.

Comptabilisé chez 219 animaux placébos nés de truies vaccinées, le score moyen obtenu est quasi identique au premier groupe soit 4,28.

Lorsque les porcelets sont vaccinés seuls, le score moyen calculé chez 189 animaux est de 1,48, soit une réduction significative de 66,1% ($p=0,007$).

Tableau 3 - Scores pulmonaires

Ferme	P/V sc.moyen	n=	P/P sc.moyen	n=	V/V sc.moyen	n=	V/P sc.moyen	n=
J	0,94	65	2,21	67	1,69	61	3,22	64
R	0,96	90	4,81	91	2,77	97	4,32	100
T	3,91	34	7,47	34	5,66	50	5,45	55
nombre score moyen	1,48	189	4,38	192	3,15	208	4,28	219

P = placebo; V = vacciné (truite/porcelet); n = nombre d'individus.

Les animaux vaccinés provenant de truies vaccinées obtiennent un score de 3,15, calculé chez 208 animaux ($p=0,086$).

• *pneumonies (tableau 4)*

Si l'on considère le nombre d'animaux atteints de pneumonie, c'est-à-dire ceux dont le score pulmonaire est supérieur ou égal à 1, on obtient des valeurs variant de 64,6 à 68,9% chez les

animaux traités à l'aide du placebo, provenant de truies placebos ou vaccinées, et de 38,1 à 55,8 % chez les animaux vaccinés, provenant de truies placebos ou vaccinées.

Le meilleur résultat est obtenu chez les porcelets vaccinés provenant de mères non vaccinées. Il correspond à une réduction de 41% ($p=0,003$) du nombre de sujets atteints de pneumonie.

Tableau 4 - Pourcentage de pneumonie

Ferme	P/V pneu.moy.	n=	P/P pneu.moy.	n=	V/V pneu.moy.	n=	V/P pneu.moy.	n=
J	29	65	49	67	44	61	67	64
R	36	90	69	91	54	97	66	100
T	62	34	82	34	74	50	76	55
nombre % moyen	38,1	189	64,6	192	55,8	208	68,9	219

P = placebo; V = vacciné (truite/porcelet); n = nombre d'individus.

• *spécificité de la pneumonie*

Quelques échantillons de lésions pulmonaires ont été testés par immunofluorescence sur coupes de poumons congelés. L'infection à *M. hyopneumoniae* a été confirmée dans 68 à 78% des cas (tableau 5).

Tableau 5 - Pourcentage d'échantillons positifs

ferme	pourcentage d'échantillons positifs
J	78%
R	68%
T	76%

• *GMQ et âges moyens à 100 kg (tableau 6)*

Les animaux ont été individuellement pesés au moment de la sélection et leur âge à 100 kg a été calculé dans chacun des groupes. Les résultats montrent un avantage de 2,1 jours chez les animaux vaccinés provenant de truies non vaccinées ainsi qu'un avantage de 12 g de GMQ chez les porcs du même

groupe par rapport aux animaux non vaccinés et nés de mères non vaccinées.

2.3. Porcelets vaccinés ne provenant pas de truies traitées

Plus de 6500 porcelets ont été vaccinés à moins d'une semaine d'âge et revaccinés 3 semaines plus tard. Tous ces animaux provenaient d'une dizaine de bandes consécutives suivies pendant 10 mois environ et n'ont pas fait l'objet du même protocole que celui cité plus haut: en effet, la vaccination a été pratiquée chez tous les animaux dans les conditions normales de la pratique, suivie d'une observation clinique pendant 1 semaine après les 2 injections, pour s'assurer de l'absence de réactions locales et générales post vaccinales.

L'efficacité de la vaccination a été évaluée par la réduction des lésions pulmonaires d'un échantillon de la population vaccinée à l'abattoir. Contrairement à l'étude réalisée dans les 4 groupes simultanés, les scores pulmonaires attribués à l'abattage sont calculés sur 6 lobes (lobe azygos non scoré), soit sur un total de 24. En effet, les contraintes techniques à l'abattoir n'ont pas permis d'examiner les 7 lobes pulmonaires. Aucune réaction post vaccinale défavorable n'a été rapportée au cours de la période de vaccination précitée. Ces résultats confirment l'innocuité du vaccin.

Tableau 6 - Moyenne des GMQ et âges à 100 kg

groupe(truie/porcelet)	GMQ (0-fin) (grammes)	âge à 100 kg (jours)
ferme J		
vaccinés/vaccinés	657	150,0
vaccinés/placébos	663	149,0
placébos/vaccinés	669	148,0
placébos/placébos	653	150,6
ferme R		
vaccinés/vaccinés	686	146,0
vaccinés/placébos	671	148,5
placébos/vaccinés	674	147,8
placébos/placébos	667	149,6
ferme T		
vaccinés/vaccinés	619	158,3
vaccinés/placébos	620	158,2
placébos/vaccinés	637	155,4
placébos/placébos	627	157,2
tous		
vaccinés/vaccinés	655 (+2)	151,0 (-0,3)
vaccinés/placébos	653 (0)	151,3 (0)
placébos/vaccinés	665 (+12)	149,2 (-2,1)
placébos/placébos	653	151,3

Les résultats figurant dans le tableau 7 montrent que le score moyen observé avant vaccination de tous les animaux, est de 5,15 et que le pourcentage moyen de pneumonie est de 82,1%. Après la mise en place de la vaccination des animaux, le score moyen calculé est réduit de 74,5% et le pourcentage de pneumonie de 40,4%.

Tableau 7 - Évolution des scores et des pourcentages de pneumonie

date	groupe	n	score moyen	% pneumonie
12/11/90	non vac.	27	7,26	96
29/04/91	non vac.	17	4,59	76
05/09/91	non vac.	90	4,62	79
03/02/92	vaccinés	75	1,64	56
24/02/92	vaccinés	66	0,94	41
tot.non vac.		134	5,15	82,1
tot.vaccinés		141	1,31	48,9
réduction %			74,5	40,4

3. DISCUSSION

L'innocuité d'un vaccin inactivé et adjuvé destiné à prévenir les pneumonies dues à *M. hyopneumoniae* a été confirmée chez

la truie gestante et chez le très jeune porcelet vacciné à environ 1 semaine et 4 semaines d'âge. Quelques animaux (12 vaccinés et 6 placébos) ont présenté une réaction aiguë de nature allergique après la première dose de vaccin ou de placébo mais la fréquence de ces réactions est faible, n'ayant été observée que sur 1,5% des porcelets vaccinés et sur 0,8 % des porcelets placébos et provenant de 3 portées de truies placébos. D'autre part, un grand nombre de porcelets (6500) a été vacciné dans les conditions de la pratique, pendant plusieurs saisons, et aucun d'entre eux n'a présenté de réactions postvaccinales, locales ou générales.

Les résultats d'innocuité confirment ceux des études précédemment réalisées avec le même vaccin.

Il nous paraît que nous avons établi la haute efficacité du vaccin contre les pneumonies causées par l'infection à *M. hyopneumoniae* dans les conditions du terrain en France. En effet, cette étude porte sur un nombre important d'animaux vaccinés (environ 400 par groupe) maintenus dans des bonnes conditions d'hygiène et d'environnement. Il est bien connu que l'absence d'autres agents pathogènes respiratoires importants réduit la probabilité de mettre en évidence des lésions pulmonaires graves (L.K. CLARK et al, 1991) et étendues et dès lors l'efficacité de la vaccination.

De plus, la présence simultanée de groupes de traitement différents, de taille égale dont 50% de témoins non vaccinés maintient une forte pression d'infection.

De plus les résultats sérologiques obtenus chez quelques animaux témoins à l'âge de 11-12 semaines ont montré que les porcs étaient encore séronégatifs à cet âge et que l'infection survient tardivement dans les unités d'engraissement. En dépit de l'infection tardive, de la haute pression d'infection et de l'absence d'autres agents infectieux compliquants, l'efficacité du vaccin a été mise en évidence. La réduction des lésions pulmonaires (66,1%) et du pourcentage d'animaux atteints (41%) de pneumonie sont hautement significatives chez les animaux vaccinés (truies non vaccinées) si nous comparons les résultats avec ceux des porcs non vaccinés.

Ces résultats sont confirmés lorsque tous les animaux sont vaccinés dans une dizaine de bandes consécutives (réduction des scores de 74,5% et réduction des pneumonies de 40,4%). La période de vaccination ayant couvert toutes les saisons de l'année, nous pensons avoir réuni les conditions rencontrées dans la pratique courante.

Bien qu'un avantage économique de 2,1 jours à 100 kg et 12 grammes de GMQ ait été calculé chez les porcs vaccinés, les calculs ne tiennent pas compte de la consommation alimentaire et de l'occupation des locaux.

REMERCIEMENTS

Les auteurs remercient les docteurs G. HARLY (LDA21), F. MARECHAL, H. MORVAN (LDA22), F. RISCHMANN, Mme J. HERTOCHS, pour leur excellente collaboration technique, le docteur COLAIANNE pour l'évaluation statistique des résultats et Mme D. VAN MIDDELEM pour la saisie du manuscrit.

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- CLARK L.K., SCHEIDT A.B., MAYROSE V.B., ARMSTRONG C.H., KNOX K., 1990. Proc. IPVS Lausanne, 91.
- CLARK L.K., ARMSTRONG C.H., FREEMAN M.J., SCHEIDT A.B., SANDS-FREEMAN L., KNOX K., 1991. Veterinary Medicine, May 1991, 543-550.
- DAYALU K.I., ROSS R.F., 1990. Proc. IPVS Lausanne, 83.
- DAYALU K.I., KEICH R.L., CHARLIER P., MARTINOD S., 1992. Proc. IPVS The Hague, 302.
- GOODWIN R.F.W., 1971. The Vet. Rec., 77-80.
- KOBISCH M., 1991. CNEVA, Rapport confidentiel - 5 déc. 1991.
- MADEC F., KOBISCH M., 1982. Journées Rech. porcine en France, 14, 405-412.
- MARÉCHAL F., 1992. Proc. IPVS The Hague, 319.
- MILLER S.K., ROSS R.F., ERICKSON B.Z., GERBER D., SCHULTZ R.H., CHLADEK D.W., 1992. Proc. IPVS The Hague, 324.
- PIJOANC., ROSS R.F., 1988. Proc. Swine Herd Health Programming Conference, 242-243.
- REYNAUD G., BRUN A., MILWARD F., LACOSTE F., VANDEPUTTE J., 1992. Proc. IPVS The Hague, 303.