

Impact de la vaccination sur la transmission du Circovirus porcin de type 2 (PCV-2)

Nicolas ROSE, Béatrice GRASLAND, Lionel BIGAULT, Roland CARIOLET, André KERANFLEC'H, André JESTIN, François MADEC

Anses, BP53, 22440 Ploufragan, France

nicolas.rose@anses.fr

Impact of vaccination on Porcine Circovirus type 2 (PCV-2) transmission

The basic reproduction ratio (R_0) of PCV-2 was compared between vaccinated and non-vaccinated pigs in experimental conditions. Six replicates of a contact trial involving 4 inoculated piglets mingled with 4 susceptible SPF piglets were carried out for the vaccinated group. Two replicates of a similar contact trial were made for non-vaccinated pigs. Inoculated pigs were challenged with a PCV-2 inoculum (6.10^5 TCID₅₀/ml) 15 days after vaccination. Non vaccinated animals received a placebo at the vaccination time and were inoculated the same way and at the same time as the vaccinated group. All the animals were monitored twice weekly using quantitative real-time PCR and ELISA for serology until 42 days post-inoculation. The frequency of infection and the PCV-2 genome load in sera of the vaccinated pigs were significantly reduced compared to the non vaccinated animals. Transmission was also significantly reduced in vaccinated animals with an estimated R_0 of 1.5 [95% CI 0.8 – 2.6] versus 5.2 [95% CI 3.1 – 8.8] in non vaccinated pigs.

INTRODUCTION

La vaccination est aujourd'hui un outil largement utilisé pour lutter contre les maladies associées au Circovirus porcin de type 2 (PCV-2). Les vaccins disponibles sur le marché ont montré leur efficacité quant à la réduction significative des taux de mortalité en post-sevrage et en engraissement ainsi que sur la diminution des lésions et de la virémie associées à l'infection par le PCV-2 (Fachinger *et al.*, 2008; Segalés *et al.*, 2009). Cependant, l'impact d'une large utilisation de la vaccination sur l'épidémiologie de l'infection à l'échelle de la population n'a jamais été évalué. L'objectif de cette étude a été de comparer le taux de transmission du PCV-2 chez des porcs vaccinés et non vaccinés via l'estimation du taux de reproduction de base (R_0). Le R_0 est le nombre moyen d'infections secondaires engendrées par un individu infectieux dans une population totalement sensible. Il mesure ainsi de manière quantitative le potentiel de diffusion de l'infection au sein de la population et est largement utilisé pour évaluer l'impact de certaines mesures prophylactiques telles que la vaccination, sur la diffusion des agents pathogènes.

1. MATERIEL ET METHODES

1.1. Animaux et protocole expérimental

L'expérimentation a été conduite au sein des animaleries de l'Anses (air filtré, niveau de biosécurité 3) sur 72 porcelets EOPS¹ âgés de 21 jours au début de l'expérience, indemnes de PCV-2 et dépourvus d'anticorps maternels spécifiques du PCV-2. Quatre animaleries ont été utilisées, avec dans chacune d'entre elles, 2 parcs conduits de manière indépendante (séparation en polyéthylène entre les parcs pour éviter les

projections). Les animaleries 1, 2 et 3 hébergent des animaux vaccinés alors que les porcs de l'animalerie 4 ne sont pas vaccinés. Dans chaque parc, 4 porcs inoculés ont été mis en contact avec 4 porcs EOPS (non infectés). Huit porcs témoins ont été conservés dans une animalerie indépendante pendant toute la durée de l'essai. Les porcelets des animaleries 1 à 3 ont reçu une injection intra-musculaire de 1 ml du vaccin Ingelvac® CircoFLEX® à J0, i.e. 15 jours avant l'inoculation. Les porcs non vaccinés ont reçu un placebo à la même date. Les porcs inoculés par le PCV-2 ont reçu à J15, 6ml (5ml intra-trachéal + 1ml intramusculaire) d'un inoculum PCV-2 titrant 10^5 TCID₅₀/ml (Grasland *et al.*, 2005). Le statut PCV-2 des animaux est déterminé de manière bi-hebdomadaire en PCR quantitative (Grasland *et al.*, 2005) et le statut sérologique de façon hebdomadaire jusque 42 jours post inoculation (JPI).

1.2. Estimation du R_0

Les paramètres de transmission du PCV-2 ont été estimés selon une approche basée sur un modèle SEIR (Susceptible, Exposé, Infectieux, Retiré) avec une période « latente » E (infecté non excréteur) de 8 jours tel que démontré précédemment pour le PCV-2 (Andraud *et al.*, 2009).

Les porcelets ayant une charge génomique dans le sang inférieure à 3.10^4 copies/ml ont été considérés comme non excréteurs comme montré précédemment (Andraud *et al.*, 2009). Dans un tel modèle SEIR, les nouvelles infections sont produites à un taux $\beta SI/N$ et les animaux cessent d'excréter à un taux σI , où S, I et N sont respectivement les nombres d'individus susceptibles, Infectieux et totaux. β et $1/\sigma$ sont le taux de transmission et la durée moyenne de l'excrétion estimés respectivement par maximum de vraisemblance et par un modèle de survie paramétrique (Andraud *et al.*, 2008). Le R_0 est calculé selon l'expression $R_0 = \beta * 1/\sigma$.

¹ Exempts d'Organismes Pathogènes Spécifiés

2. RESULTATS - DISCUSSION

Les animaux témoins sont restés négatifs (PCR et sérologie) tout au long de l'expérience.

La charge génomique PCV-2 dans le sang est significativement plus faible chez les animaux vaccinés que chez les non vaccinés (réduction >1 log), et ce chez les porcs contacts (figure 1) mais aussi chez les porcs inoculés (non montré).

L'incidence de l'infection est considérablement réduite chez les porcs contacts vaccinés par rapport aux porcs non vaccinés (figure 1).

L'estimation du R_0 étant comparable pour les porcs non vaccinés de cette expérience avec celle obtenue précédemment chez des porcs non vaccinés et inoculés avec la même dose et le même inoculum (Andraud *et al.*, 2008), les données ont été agrégées pour augmenter la précision de l'estimation du R_0 chez les porcs non vaccinés (tableau 1).

Une réduction significative du R_0 chez les porcs vaccinés est mise en évidence : 1,5 [95%CI 0,8-2,6] versus 5,2 [95%CI 3,1-8,8] chez les non vaccinés (tableau 1).

Les durées moyennes d'infectiosité ($1/\sigma$) sont néanmoins comparables entre les groupes (17,1 et 14,3 jours chez les porcs non vaccinés et vaccinés respectivement), ce qui indique

Tableau 1 – Estimations du R_0 , du paramètre de transmission (β) et de la durée moyenne d'infectiosité ($1/\sigma$) chez les porcs non vaccinés et vaccinés

	Non vaccinés	Vaccinés
Expérimentation	$\beta=0,33$ [0,16-0,70] $1/\sigma=17,3$ [10,3-29,2] $R_0=5,7$ [2,3-14,3]	$\beta=0,10$ [0,06-0,17] $1/\sigma=14,3$ [10,4-19,8] $R_0=1,5$ [0,81-2,6]
Andraud et al. (2008)	$\beta=0,31$ [0,20-0,45] $1/\sigma=17,7$ [13,1-24,0] $R_0=5,5$ [3,3-9,0]	- - -
Données agrégées	$\beta=0,30$ [0,20-0,46] $1/\sigma=17,1$ [12,4-23,6] $R_0=5,2$ [3,1-8,8]	- - -

CONCLUSION

La vaccination de porcelets contre le PCV-2 réduit de manière importante la transmission de ce virus en durée mais surtout en intensité (taux de transmission 3 fois plus faible que chez des porcs non vaccinés). Le R_0 estimé chez les porcs vaccinés inclut la valeur 1 dans son intervalle de confiance, ce qui suggère que la propagation du virus serait considérablement freinée en milieu vacciné voire sous certaines circonstances ne pourrait perdurer. Cette estimation est cependant théorique et s'applique à une population de grande taille et homogène.

que la diminution du R_0 est principalement liée à une réduction importante du taux de transmission β chez les porcs vaccinés (tableau 1).

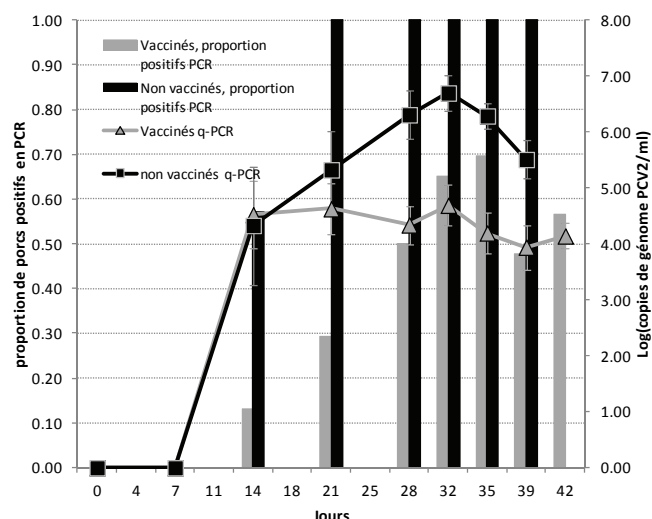


Figure 1 - Evolution de la charge génomique PCV-2 dans le sang et de la proportion de porcs positifs en PCR chez les porcs contacts vaccinés et non vaccinés

L'utilisation de ces paramètres au sein d'un modèle épidémiologique associant la dynamique d'infection à la structuration de la population animale permettra de mieux décrire l'impact de la vaccination en conditions réelles d'élevage.

REMERCIEMENTS

Cette étude a été partiellement financée par la bourse Boehringer « PCV-2 research award 2009 ».

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- Andraud M., Grasland B., Durand B., Cariolet R., Jestin A., Madec F., Rose N., 2008. Quantification of porcine circovirus type 2 (PCV-2) within- and between-pen transmission in pigs. *Veterinary Research*, 39, Art. No.: 43.
- Andraud M., Grasland B., Durand B., Cariolet R., Jestin A., Madec F., Pierre J.S., Rose N., 2009. Modelling the time-dependent transmission rate for porcine circovirus type 2 (PCV2) in pigs using data from serial transmission experiments. *Journal of the Royal Society Interface*, 6, 39-50.
- Fachinger V., Bischoff R., Jedidia S.B., Saalmuller A., Elbers K., 2008. The effect of vaccination against porcine circovirus type 2 in pigs suffering from porcine respiratory disease complex. *Vaccine*, 26, 1488-1499.
- Grasland B., Loizel C., Blanchard P., Oger A., Nignol A.C., Bigarré L., Morvan H., Cariolet R., Jestin A., 2005. Reproduction of PMWS in immunostimulated SPF piglets transfected with infectious cloned genomic DNA of type 2 porcine circovirus. *Veterinary Research*, 36, 685-697.
- Segalés J., Urniza A., Alegre A., Bru T., Crisci E., Nofrarias M., Lopez-Soria S., Balasch M., Sibila M., Xu Z., Chu H.J., Fraile L., Plana-Duran J., 2009. A genetically engineered chimeric vaccine against porcine circovirus type 2 (PCV2) improves clinical, pathological and virological outcomes in postweaning multisystemic wasting syndrome affected farms. *Vaccine*, 27, 7313-7321.