

# Infections précoces par le virus du SDRP : importance des anticorps maternels

Mathieu ANDRAUD, Sophie MAHE, Florent EONO, Patricia RENSON, Olivier BOURRY, Nicolas ROSE  
Anses Laboratoire de Ploufragan-Plouzané, BP 53, 22440 Ploufragan

mathieu.andraud@anses.fr

## Early-life Porcine Reproductive and Respiratory Syndrome virus (PRRSV) infection: importance of maternally-derived antibodies

Passive immunity is recognized as a pivotal factor limiting the transmission of some infectious agents and their clinical consequences in early life of piglets. Vaccination of gestating sow is therefore a common practice, widely used to control PRRSV transmission among growing pigs through homogenization of piglets' immune statuses after colostrum intake. However, to date only a few studies have focused on quantifying the protection against this virus conferred by maternally-derived antibodies (MDAs). Longitudinal data including 180 piglets from three PRRSV-infected farms were analyzed to derive the main characteristics of passive immunity with regard to virus transmission. Based on the evolution of individual serological statuses with time, from 1 to 22 weeks of age, the individuals were classified as: (i) passively immune, (ii) fully susceptible or (iii) infected. A mathematical model accounting for transitions between these 3 states and differential forces of infection according to piglets' serological statuses was developed. Parameter inference was performed through Bayesian methodology using Metropolis-Hastings algorithm. Results evidenced strong protection conferred by MDAs, the efficiency of transmission being on average 8 times lower in piglets with maternally-derived antibodies. The side of this protection resides in its short-term duration. Indeed, most animals lose their immunity in a relatively short interval of time (on average 8 weeks), increasing the numbers of susceptible individuals, which are more susceptible to infection than piglets with MDAs.

## INTRODUCTION

L'immunité passive est la première protection contre les infections précoces pour de nombreuses espèces. Cependant, cette protection est souvent partielle, ne protégeant pas totalement de l'infection, mais ralentissant la transmission des agents infectieux et/ou en réduisant les conséquences cliniques. De plus, cette protection est également temporaire. En l'absence de vaccination, les individus deviennent donc entièrement sensibles aux infections après la perte des anticorps maternels (AcMs). Bien que la vaccination apparaisse comme une possible solution à ce problème, des études ont démontré un effet antagoniste des AcMs sur la production d'anticorps d'origine vaccinale, mettant en évidence l'importance de l'âge auquel le vaccin est administré.

A notre connaissance, peu d'études ont été consacrées à la caractérisation de la protection conférée par les AcMs vis-à-vis de la transmission d'agents infectieux (Allerson *et al.*, 2013; Andraud *et al.*, 2014; Bouma *et al.*, 1997). Nous proposons ici un modèle mathématique prenant en compte la perte d'immunité passive en fonction de l'âge ainsi que deux forces d'infection distinctes en présence ou non d'anticorps maternels. Les paramètres du modèle ont été estimés à partir de données issues d'une étude longitudinale.

## 1. MATERIEL ET METHODES

### 1.1. Données

Les données sont issues d'une étude longitudinale menée dans trois élevages infectés par le virus du SDRP.

Dans chaque élevage, trois bandes ont été suivies, à raison de 20 porcs tirés au sort par bande. Des prises de sang ont été effectuées à 1, 6, 10, 14, 18 et 22 semaines d'âge. Les prélèvements ont fait l'objet d'analyses sérologiques (test ELISA pour la détection d'anticorps dirigés contre le virus du SDRP, kit PRRS X3 Ab, IDEXX, Liebefels-Bern, Suisse). Les individus ont été répartis selon trois classes en fonction de leur statut sérologique :

- M : Porcs avec immunité passive : porcs dont le premier prélèvement (1 semaine d'âge) est positif
- S : Porcs sensibles : porcs séronégatifs.
- C : Porcs infectés, montrant soit une séroconversion (pour les individus sensibles au prélèvement précédent), soit une augmentation du taux d'anticorps (pour les animaux immunisés passivement).

Ainsi, les données sérologiques collectées lors du suivi longitudinal permettent de définir les trajectoires individuelles quant à l'infection par le virus du SDRP. Un modèle mathématique a été développé afin de représenter chaque trajectoire observée.

### 1.2. Modélisation de la transmission du SDRP

#### 1.2.1. Modèle épidémiologique

Un modèle individu-centré stochastique en temps discret a été développé pour représenter l'évolution du statut des animaux vis-à-vis du virus du SDRP. Le modèle épidémiologique prend en compte les trois états précédemment définis (M, S et C).

Un individu dans la classe M possède des anticorps maternels induisant une protection potentielle vis-à-vis de l'infection. Cependant, cette protection n'étant que partielle, une transition vers l'état infecté (C) est prise en compte dans le modèle. Cette transition est représentée en fonction de la force d'infection (taux auquel un individu sain est infecté),  $\lambda_M$ , exercée sur les individus avec une immunité passive. D'autre part, par la nature temporaire de l'immunité passive, la probabilité de perte de la protection liée à la présence d'anticorps maternels doit également être considérée. En se basant sur les données sérologiques de décroissance des anticorps maternels, une loi gamma a été utilisée pour modéliser la probabilité de transition de M à S en fonction de l'âge des animaux. Une force d'infection  $\lambda$  spécifique exercée sur les individus sensibles (S) est considérée. Enfin, le statut sérologique initial  $J_0$  (après prise colostrale) des individus, n'étant pas directement observé, fera également l'objet d'une estimation. Les probabilités de transition entre états de santé peuvent se lire sous la forme de la matrice de transition :

$$T = \begin{pmatrix} T_{M,M} & T_{M,S} & T_{M,C} \\ 0 & T_{S,S} & T_{S,C} \\ 0 & 0 & T_{C,C} \end{pmatrix},$$

les indices correspondant aux transitions entre les statuts observés.

### 1.2.2. Estimation des paramètres : inférence Bayésienne

Pour chaque bande suivie, 7 paramètres ont fait l'objet d'une estimation : 3 pour le statut initial des individus ( $J_0$ ), 2 forces d'infections ( $\lambda$  et  $\lambda_M$ ), et 2 paramètres gouvernant la distribution de la durée d'immunité passive (paramètres de forme et d'échelle de la loi gamma). L'algorithme de Metropolis-Hastings a été utilisé pour l'estimation des paramètres.

## 2. RESULTATS

### 2.1. Caractéristiques de l'immunité passive

Les données longitudinales montrent une proportion élevée de porcs séropositifs avec plus de 80% de porcs positifs à une semaine d'âge dans 7 bandes parmi les 9 suivies. En effet, deux bandes du troisième élevage montrent une proportion plus faible d'individus présentant des anticorps maternels (figure 1). Malgré des distributions a priori similaires pour l'ensemble des bandes, les résultats obtenus quant au statut initial des individus sont cohérents avec les fréquences observées, montrant le poids des informations contenues dans les données sur les estimations.

Les estimations de la durée de la période d'immunité passive montrent une relative hétérogénéité inter-élevage mais une homogénéité au sein d'un même élevage. En effet la durée moyenne dans l'élevage 1 est deux fois plus courte que dans l'élevage 3 (3,7 et 7 semaines respectivement).

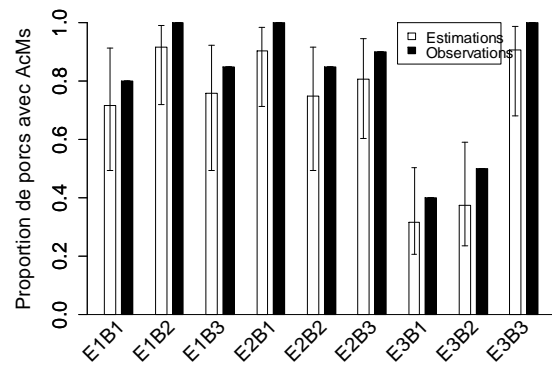


Figure 1 – Proportion initiale d'animaux séropositifs

EiBj : Elevage i Bande j ; les observations correspondent à la séroprévalence à 1 semaine d'âge.

### 2.2. Protection conférée par les anticorps maternels

La pression d'infection exercée sur les animaux avec immunité passive a été estimée en moyenne 8 fois inférieure à celle exercée sur les individus sensibles. Seule une bande dans le troisième élevage montre un taux de protection élevé (22,5), les autres bandes ayant des taux de protection variant entre 4,3 et 6,9 (Tableau 1). Cependant, l'élevage 3 montre également des forces d'infection exercées sur les individus sensibles deux à trois fois plus fortes que dans les deux autres élevages. De plus, les résultats montrent une homogénéité des estimations intra-élevage.

Tableau 1 – Estimations des forces d'infection

Bande	$\lambda_M$ (95%CI)	$\lambda$
E1B1	0,012 (0,0005; 0,068)	0,070 (0,044; 0,104)
E1B2	0,009 (0,0003; 0,050)	0,063 (0,039; 0,094)
E1B3	0,012 (0,0004; 0,064)	0,065 (0,041; 0,102)
E2B1	0,006 (0,0002; 0,031)	0,047 (0,026; 0,077)
E2B2	0,008 (0,0003; 0,046)	0,039 (0,021; 0,066)
E2B3	0,018 (0,001; 0,072)	0,054 (0,026; 0,098)
E3B1	0,032 (0,001; 0,135)	0,220 (0,130; 0,330)
E3B2	0,030 (0,001; 0,123)	0,127 (0,079; 0,194)
E3B3	0,006 (0,0002; 0,033)	0,142 (0,087; 0,214)

EiBj : Elevage i Bande j ;  $\lambda_M, \lambda$ : Forces d'infection avec et sans immunité passive.

## CONCLUSION

La protection conférée par les anticorps maternels est essentielle pour les porcelets en début de vie. Cependant, cette protection temporaire et partielle, permet la circulation du virus à bas-bruit jusqu'à la perte d'immunité passive. L'homogénéité des résultats intra-élevage met en évidence le fort impact de la conduite d'élevage sur la diffusion du virus.

## REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- Allerson M., Deen J., Detmer S.E., Gramer M.R., Joo H.S., Romagosa A., Torremorell M., 2013. The impact of maternally derived immunity on influenza A virus transmission in neonatal pig populations. *Vaccine*, 31, 500-505.
- Andraud M., Casas M., Pavio N., Rose N., 2014. Early-Life Hepatitis E Infection in Pigs: The Importance of Maternally-Derived Antibodies. *PLoS ONE*, 9, e105527.
- Bouma A., De Jong M.C.M., Kimman T.G., 1997. The influence of maternal immunity on the transmission of pseudorabies virus and on the effectiveness of vaccination. *Vaccine*, 15, 287-294.