

P7905

ENTERITES A ROTAVIRUS CHEZ LE PORC EN FRANCE

G. CORTIER

*I.N.R.A. - Station de Virologie et d'Immunologie - Laboratoire de Pathologie Porcine
78850 Thiverval-Grignon*

INTRODUCTION

En 1972 LECCE et ses collaborateurs décrivaient une forme de diarrhée du porcelet (non bactérienne) ressemblant fortement à la gastroentérite transmissible (G.E.T. : le virus responsable est un coronavirus). Ce syndrome se caractérisait par une période de vomissements suivie d'une diarrhée profuse entraînant la déshydratation et souvent la mort de l'animal. Cependant une infection par le virus de la G.E.T. ne put être identifiée. Ce n'est que plus tard que différentes équipes (WOODE G.N. et BRIDGER J.C. 1974, RODGER et al 1975, WOODE et al 1976, LECCE et al 1976) purent identifier dans le contenu intestinal de porcelets atteints de diarrhée, un virus ressemblant à un réovirus. Par analogie aux virus voisins responsables de diarrhée chez l'homme et la plupart des espèces animales domestiques, ce virus fut rangé dans le groupe de rotavirus (Pour revues voir FLEWETT T.H. et WOODE 1976, McNULTY M.S. 1976).

Cet article a pour but de faire le point des connaissances concernant les entérites à rotavirus chez le porc, puis d'analyser nos premiers résultats relatifs à la contamination du cheptel porcin français par ce virus.

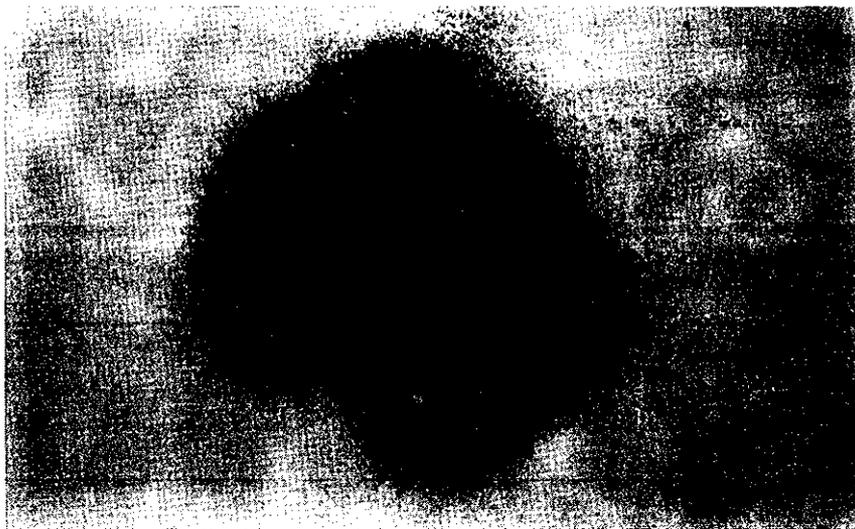
1. Point des connaissances concernant les infections à rotavirus chez le porc.

1.1. Etiologie

Les agents étiologiques pouvant être à l'origine des diarrhées chez le porcelet sont soit des bactéries soit des virus dont un coronavirus (G.E.T.) et un rotavirus. Nous n'étudierons ici que les diarrhées causées par ce dernier agent. Le rotavirus est un virus à ARN proche du groupe des reovirus. Les particules virales (photo 1) mesurent 65 nm environ de diamètre. Elles possèdent une double couche protéique avec des éléments de structure (capsomère) nettement individualisés selon une symétrie icosaédrique (non visible sur la photo). Le virus ne possède pas d'enveloppe. La densité des particules est de 1,37 environ.

PHOTO 1

ROTAVIRUS PORCIN (SOUCHE PROF 7) PHOTOGRAPHIÉ EN MICROSCOPIE ÉLECTRONIQUE



1.2. Pathogénie

L'infection du porc par un rotavirus pathogène se caractérise par une destruction des cellules épithéliales de l'intestin. Les villosités les plus touchées sont généralement les plus anciennes. L'infection se produit au niveau de la crête de la villosité et entraîne son atrophie (PEARSON et Mc NULTY 1977). Une hyperplasie discrète des cryptes est souvent observée (MOON 1978). Les cellules infectées contiennent des virus libres dans le cytoplasme ainsi que des particules virales s'accumulant dans les citernes du reticulum endoplasmique rugueux (SAIF et al 1978). La multiplication virale dans les villosités a pour conséquence une perturbation du catabolisme du lactose et peut être de la régulation de la synthèse d'AMP cyclique (MIDDLETON 1978). Ces phénomènes entraînent au niveau macroscopique une importante diarrhée osmotique pouvant entraîner la mort de l'animal.

1.3. Clinique

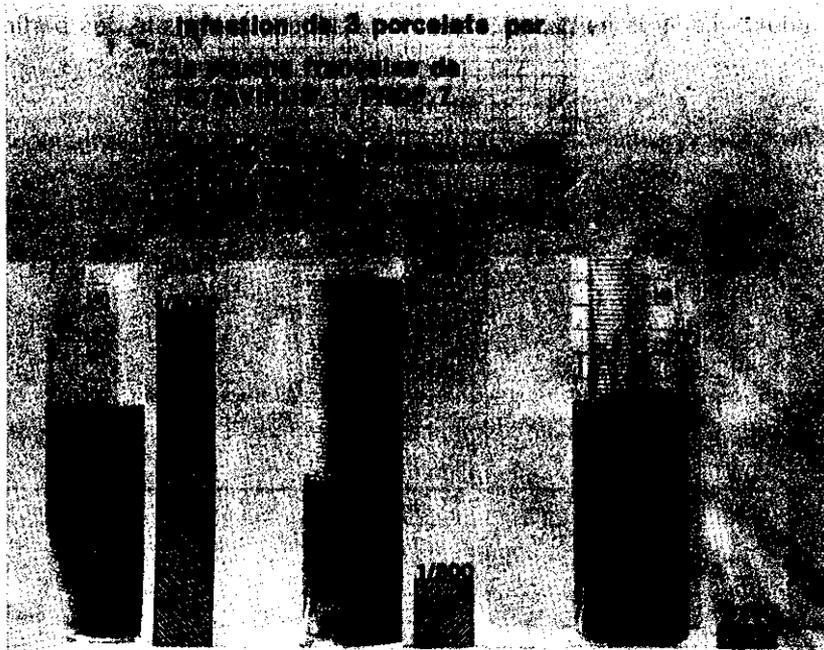
Les signes cliniques observés lors d'une infection par un rotavirus peuvent varier d'une exploitation à l'autre en fonction du type d'exploitation, de la couverture immunitaire de l'élevage et d'éventuelles surinfections bactériennes ou virales. Cependant, chez le porc, l'infection à rotavirus se caractérise le plus souvent par une diarrhée profuse entraînant la déshydratation. La mortalité varie de 7 à 20 % (BOHL et al. 1978). La maladie peut être reproduite sur porcs gnotobiotiques ou sur porcelets privés de colostrum. Après une période d'incubation de 16 à 30 heures on observe une diarrhée profuse de couleur brune. Ensuite les fécès ont l'apparence d'un mélange de matériel ressemblant à du lait coagulé et d'un liquide clair de couleur jaune. Les vomissements sont rarement observés (BOHL et al. 1978).

Lorsque des porcelets sans colostrum sont infectés par les souches de rotavirus isolées en France, la mort survient 3 à 4 jours après l'infection (résultat personnel : photo 2).

Seul le tractus intestinal présente des lésions : l'intestin grêle, devenu très fin et translucide est distendu par un liquide jaune. Les villosités de jejunum et de l'iléum sont souvent plus émoussées que celles du duodénum (BOHL et al 1978).

PHOTO 2

PRODUCTION DE MATIÈRES FÉCALES ET ANTIGÈNES VIRAUX LORS D'UNE ENTÉRITE CONSÉCUTIVE A L'INJECTION D'UN ROTAVIRUS PORCIN (SOUCHE PROF 7) A DES PORCELETS D'UN JOUR, PRIVÉS DE COLOSTRUM



1.4. Epidémiologie

1.4.1. Causes prédisposantes

Les diarrhées dues à des rotavirus s'observent surtout dans les pays tempérés et plus particulièrement en hiver (BRYDEN et al 1975, DAVIDSON et al 1975). L'âge de l'animal a une grande influence sur l'apparition des troubles liés à l'infection. Aussi bien en ce qui concerne la morbidité et la mortalité les porcelets sont réputés les plus sensibles, en particulier pendant les deux premières semaines de leur vie et lors du sevrage (BOHL et al 1978). Cependant nous avons trouvé des porcs à l'engrais et des truies gestantes présentant un syndrome diarrhéique et excrétaient d'importantes quantités de rotavirus (aucun coronavirus n'a pu être identifié). La présence de bactéries et peut être d'infection par le virus TLFAN peut augmenter la sévérité du syndrome (WOODE et CROUCH 1978).

Les infections par des rotavirus sont très répandues. D'après nos propres résultats, plus de 80 % des porcs à l'abattoir possèdent des anticorps sériques anti-rotavirus. Selon toute vraisemblance il doit exister des souches de virulences variables, l'infection ne pouvant être diagnostiquée que dans les cas les plus aigus.

1.4.2. Cycles de la maladie

L'existence de cycle de diarrhées causées par des rotavirus dans une même porcherie a été décrite (LECCE et al 1978). Ce phénomène a été observé dans une maternité où coexistaient des porcelets d'âges différents. Les nouvelles portées étaient introduites au rythme d'une tous les 10 jours. Cinq semaines après un premier vide sanitaire, une légère diarrhée apparaît sur les porcelets les plus âgés. De la 5^e à la 7^e semaine des troubles plus graves affectent un plus grand nombre d'animaux. Entre la 7^e et la 9^e semaine, tous les porcelets nouvellement arrivés commencent à vomir à l'âge de 3 à 5 jours et 50 % meurent de diarrhée à l'âge de 15 jours. A la 9^e semaine du cycle les porcelets sont cliniquement atteints dès l'âge de 2 à 4 jours et meurent à l'âge de 10 jours. Dans le liquide excrété on peut mettre en évidence 10^9 particules de rotavirus par ml. A ce moment la nurserie est évacuée, nettoyée et le vide sanitaire réalisé pendant 1 semaine. Les porcs sont de nouveau introduits et le cycle recommence à la 5^e semaine. Sur une période de 2 ans ce cycle fut observé 6 fois. Les auteurs interprètent ce phénomène comme dû à une infection permanente. L'augmentation des signes cliniques serait due à l'introduction d'animaux jeunes sans immunité passive.

1.4.3. Modes de contagion

Lors de l'épisode diarrhéique, de grandes quantités de rotavirus (10^8 à 10^{10} particules virales par gramme) sont excrétées dans les fécès (LECCE et al 1978). Le contact des porcs avec ces matières fécales est certainement le mode principal de contagion à côté duquel doivent exister d'autres modes non encore décrits susceptibles notamment de rendre compte des infections inter espèces.

Les infections à rotavirus sont communes à de nombreuses espèces animales et à l'espèce humaine. Certains de ces virus peuvent contaminer le porc : le virus bovin est pathogène (WOODE et BRIDGER 1975, HALL et al 1976). Les porcelets infectés par des souches de rotavirus isolées sur des enfants (BRIDGER et al. 1975, TORRES-MEDINA et al. 1976, MIDDLETON et al 1975), des poulains ou des agneaux (WOODE et al 1976) restent cliniquement normaux (toutefois les études histologiques de l'intestin grêle n'ont pas été faites). Les porcelets infectés excrètent du virus, puis synthétisent des anticorps. Le danger d'une excrétion de virus, même non pathogène, ne doit pas être sous estimé car il est possible que ces souches de rotavirus initialement non pathogènes pour le porc puissent le devenir après différents passages successifs sur de jeunes porcelets. Ce phénomène a été observé chez le veau après 4 passages de rotavirus humain (MEBUS et al 1977).

1.5. Diagnostic

1.5.1. Diagnostic clinique

Nous avons déjà décrit la forme clinique typique. Elle est très proche des troubles causés par la G.E.T. quoique les manifestations soient souvent moins intenses. Cette analogie ne permet pas de poser un diagnostic clinique. Tout au plus, peut-on distinguer les diarrhées à virus des diarrhées bactériennes (TILLON, communication personnelle).

1.5.2. Diagnostic au laboratoire

Un diagnostic sérologique ne peut pas être réalisé compte-tenu de la fréquence des sérologies positives chez les animaux apparemment sains. La séroconversion constitue uniquement une indication.

Le diagnostic s'appuie donc sur la recherche, par différentes méthodes, du virus dans les matières fécales. La microscopie électronique permet d'identifier le virus compte-tenu de sa morphologie particulière (SCHERRER et al 1976). La recherche du virus par immunofluorescence sur des matières fécales (SCHERRER et al 1976) ou sur des cellules infectées avec des préparations de matière fécale (BARNETTE et al 1975) a également été développée. Pour cette dernière technique un résultat négatif a peu de signification ; en effet peu de souches de rotavirus sont cultivables aisément sur tapis cellulaire. La méthode de diagnostic la plus sensible et la plus fiable à l'heure actuelle semble être la méthode enzymatique ELISA (SCHERRER et BERNARD 1977) de l'anglais Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay. Bien que très simple à réaliser par tout laboratoire de diagnostic, elle nécessite des réactifs difficiles à préparer qu'il est préférable de demander à des laboratoires spécialisés.

1.5.3. Diagnostic différentiel

Compte-tenu des similitudes de signes cliniques, il faut toujours, dans le cas de diarrhées à virus chez le porc, rechercher simultanément le rotavirus et le virus de la G.E.T. (coronavirus). Les méthodes à employer pour les 2 virus sont voisines, seuls les réactifs changent. En ce qui concerne la culture cellulaire, l'étude est plus aisée que pour le rotavirus. En effet le virus de la G.E.T. se propage plus facilement en culture et des souches induisant un effet cytopathogène in vitro peuvent être isolées des échantillons. Dans ce dernier cas, il faut rechercher si le virus isolé est neutralisable par un sérum monospécifique afin d'éliminer tout risque de confusion avec des enterovirus souvent présents dans les fécès.

1.6. Prophylaxie

Il est évident que toute mesure sanitaire (nettoyage des loges, pédiluves, vide sanitaire etc...) est susceptible de limiter les infections des porcs. Cependant ces mesures sont insuffisantes (voir plus haut : cycles de la maladie). De plus même dans des élevages de type SPF où d'énormes précautions sont prises, on peut observer une sérologie positive chez certains animaux (CORTHIER, observation personnelle). Une prophylaxie sanitaire basée sur l'abattage des porcs infectés est impossible à réaliser compte-tenu de la fréquence des infections et des contaminations inter-espèces. Une prophylaxie médicale s'impose donc.

Chez le veau, MEBUS et ses collaborateurs (1972) semblent avoir isolé un vaccin susceptible de protéger très rapidement les animaux vis-à-vis d'une épreuve virulente (2 à 3 jours). Cependant il est encore difficile aujourd'hui de se faire une opinion sur l'efficacité du vaccin dans les conditions naturelles. En ce qui concerne le porc, à l'heure actuelle, aucun vaccin n'existe.

Une protection passive peut être obtenue en faisant ingérer aux porcelets du sérum anti-rotavirus préparé sur porc (résultats personnels) ou en fournissant aux jeunes animaux du colostrum de bovins immunisés contre le rotavirus (PEARSON et Mc NULTY 1977). Ces méthodes ont pour principal intérêt la mise en évidence du rôle de l'immunité passive dans la protection mais ne peuvent être utilisées sur le terrain.

En matière de rotavirus, le problème de la préparation d'un vaccin est encore compliqué par l'existence d'infections inter-espèces. En effet, doit-on envisager la réalisation d'un vaccin polyvalent capable de protéger le porcelet vis-à-vis des infections à rotavirus du porc, du veau, du mouton, du poulain et de l'homme (pour lequel on connaît déjà 2 sérotypes) ? La recherche d'éventuelles protections croisées inter-espèces est donc préalable à toute mise au point de vaccin.

2. LES DIARRHEES DU PORC DUES A DES ROTAVIRUS, EN FRANCE

2.1. Fréquence de l'infection

Nous avons tout d'abord voulu déterminer si les infections à rotavirus étaient très répandues chez le porc en France. Pour ce faire, la présence d'anticorps antirotavirus dans les sérums de porc au moment de l'abattage a été recherchée. Les résultats de cette étude, conduite en liaison avec la Station de Pathologie Porcine de Ploufragan, dans 3 départements bretons, révèlent que 83 % des porcs ont une sérologie positive (tableau 1). Le cheptel porcin français est donc largement contaminé par le rotavirus (CORTHIER et al 1979).

TABLEAU 1
FREQUENCE DES REACTIONS SEROLOGIQUES POSITIVES VIS-A-VIS DU ROTAVIRUS
Parmi les sérums de porcs issus d'élevages bretons

DÉPARTEMENT	NOMBRE DE SÉRUMS DE PORCS		POURCENTAGE DE RÉACTIONS POSITIVES
	POSITIFS	TOTAL	
Finistère	54	60	90
Morbihan	40	44	91
Ille et Vilaine	44	62	71
TOTAL	138	166	83

2.2. Recherche des cas de diarrhées à rotavirus

Lors d'une étude récente, la Station de Pathologie Porcine de Ploufragan (GOSSELIN 1978) a été amené à recueillir des fécès de porcs provenant de différents élevages présentant un syndrome diarrhéique à caractère contagieux. Nous avons recherché dans ces échantillons la présence de rotavirus à l'aide de la méthode ELISA. Dans 3 des 26 élevages étudiés, nous avons identifié le rotavirus et contrôlé sa présence en microscopie (photo 1). Les fécès « positifs » provenaient respectivement de porcs à l'engrais, de truies gestantes et de porcelets. Dans un seul des élevages (porcs à l'engrais) une infection simultanée par le virus de la G.E.T. a pu être identifiée. Les souches de rotavirus isolées ont été dénommées PROF 7 (photo 1), PROF 16 et PROF 26.

2.3. Reproduction expérimentale de la maladie

Les fécès contenant du rotavirus ont été filtrés de façon à éliminer les bactéries et administrés par os à des porcelets nouveau-nés privés de colostrum (1 ml de fécès filtré dilué au 1/50 par porcelet). Les animaux sont maintenus dans un local fermé à l'écart de tout autre animal. Les premiers signes de diarrhée apparaissent au bout de 24 h et durent 3 jours après quoi les porcelets (2 par souches de virus) moururent. Des témoins de contact présents dans les loges d'animaux infectés expérimentalement développent le même syndrome mais avec 24 heures de décalage (photo 2). Ce temps correspond vraisemblablement au temps de contamination de porc à porc. Des porcelets témoins non infectés et n'ayant pas de contact avec les animaux atteints restent normaux cliniquement dans nos conditions expérimentales.

Par ailleurs l'adjonction de 2 ml de sérum anti-rotavirus au lait de porcelets infectés par la souche PROF 7 les protège de la maladie.

Dans les fécès d'animaux atteints, le rotavirus a pu être mis en évidence par la méthode ELISA, en microscopie électronique et en immunofluorescence. Par ailleurs aucun virus de la G.E.T. n'a pu être identifié (AYNAUD, communication personnelle).

Ces expériences montrent que les 3 souches que nous avons identifiées sur le terrain sont pathogènes pour le porcelet : elles induisent une diarrhée à rotavirus hautement transmissible conduisant à la mort.

REMERCIEMENTS

Nous tenons à remercier les chercheurs de la Station de Pathologie Porcine de PLOUFRAGAN, Messieurs GOSSELIN F., TILLON J.P. et VANNIER P. ainsi que les virologistes du Laboratoire de Pathologie Porcine et de la Station de THIVERVAL-GRIGNON pour leur aide et leurs conseils. Nous remercions Monsieur RAVAUD M. (CCPA) qui nous a fourni gracieusement des porcelets nouveau-nés obtenus par hystérotomie.

BIBLIOGRAPHIE

- LECCE J.G. et COALSON, Abstr. Annu. Meet. Am. Soc. Microbiol. 1972, **292**, 234
- WOODE G.N., BRIDGER J.C., 1974, Vet. Rec. **95**, 71
- RODGER S.M. et al, 1975, Austr. Vet. J. **51**, 536
- WOODE G.N. et al, 1976, J. Med. Microbiol. **9**, 203
- LECCE J.G. et al, 1976, Inf. Immunity **14**, 816
- FLEWETT T.H., WOODE G.N., 1976, Arch. virol. **57**, 1
- Mc NULTY, 1976, J. Gen. Virol. **40**, 1
- PEARSON G.R., Mc NULTY M.S., 1977, J. Comp. Path. **87**, 363
- MOON H.W., 1978, J. Am. Vet. Med. Ass. **172**, 443
- SAIF L.J. et al, 1978, J. Gen. Virol. **39**, 205
- MIDDLETON P.J., 1978, J. Am. Vet. Med. Ass. **173**, 544
- BOHL E.H. et al, 1978, J. Am. Vet. Med. Ass. **172**, 458
- BRYDEN A.S. et al, 1975, Lancet i.i. 241
- DAVIDSON G.P., 1975, Lancet i. 242
- WOODE G.N., CROUCH C.F., 1978, J. Amer. Vet. Med. Ass., **173**, 522
- LECCE J.G. et al, 1978, Science **199**, 776
- WOODE G.N., BRIDGER J.C., 1975, Vet. Rec. **96**, 85
- HALL G.A. et al, 1976, Vet. Pathol. **13**, 197
- BRIDGER J.C. et al, 1975, J. Med. Microbiol. **8**, 565
- TORRES-MEDINA et al, 1976. J. Infect. Dis. **133**, 22
- MIDDLETON et al, 1975, Infect. Immun. **12**, 1276
- WOODE G.N. et al, 1976, Infect. Immun. **14**, 804
- MEBUS C.A. et al, 1977, Vet. Pathol. **14**, 273
- SCHERRER R. et al, 1976, Ann. Rech. Veter. **7**, 25
- BARNETT B.B. et al, 1975, Canad. J. Comp. Med. **39**, 462
- SCHERRER R., BERNARD S., 1977, Ann. Microbiol. **128**, 499
- MEBUS C.A. et al, 1972, Vet. Med/Small Anim. Clinician **67**, 173 et 177
- CORTIER G. et al, 1979, Ann. Rech. Vet. (à paraître).
- GOSSELIN F., 1978, Thèse de Doctorat Vétérinaire.