

ÉTUDE DE LA SOUCHE LARAJASSE DE PESTE PORCINE CLASSIQUE CORRESPONDANT AUX FOYERS APPARUS EN 1988 DANS LE SUD-EST DE LA FRANCE : ÉPIDÉMIOLOGIE, POUVOIR PATHOGÈNE ET RÉACTION VIS-A-VIS DES ANTICORPS MONOCLONAUX

Y. LEFORBAN

Ministère de l'Agriculture, C.N.E.V.A., Station de Pathologie Porcine, BP 53, Les Croix, 22440 PLOUFRAGAN.

Avec la collaboration de Catherine HOUDAYER et A. KERANFLEC'H

La Peste Porcine Classique a, à la fin de l'année 1988, touché 15 élevages de la Région Rhône-Alpes. L'origine du foyer primaire n'a pas pu être établi de manière certaine mais il semble bien que la maladie soit apparue à la suite de l'introduction de porcelets provenant de l'étranger. La souche de virus responsable de ces foyers a été caractérisée au moyen d'anticorps monoclonaux : cette étude permet de conclure qu'il s'agit bien d'une souche virus Peste Porcine dont le profil épitopique est identique à celui des autres souches isolées en France et à l'étranger. Son pouvoir pathogène testé expérimentalement sur porcs charcutiers est très variables et elle peut en particulier induire des formes cliniques tout à fait atypiques. Cette capacité à donner des formes cliniques peu caractéristiques chez les porcs charcutiers, pourrait expliquer la difficulté rencontrée à poser le diagnostic clinique et nécropsique dans les premiers foyers et à identifier avec certitude le foyer primaire et l'origine du virus.

Les contrôles sérologiques pratiqués dans tous les élevages à risque en relation avec les foyers ont permis de vérifier que le virus n'avait pas diffuser en dehors des 15 foyers identifiés.

Characterization of the Larajasse strain of Classical Swine Fever Virus isolated in south east of France in 1988 : epidemiology, pathogenicity and reaction toward monoclonal antibodies.

Fifteen classical swine fever outbreaks occurs at the end of 1988 in the Rhône-Alpes region, located in South East of France. The origin of the primary outbreak could not be certainly establish but the disease seems to be linked with the introduction in this area of piglets coming from other european countries.

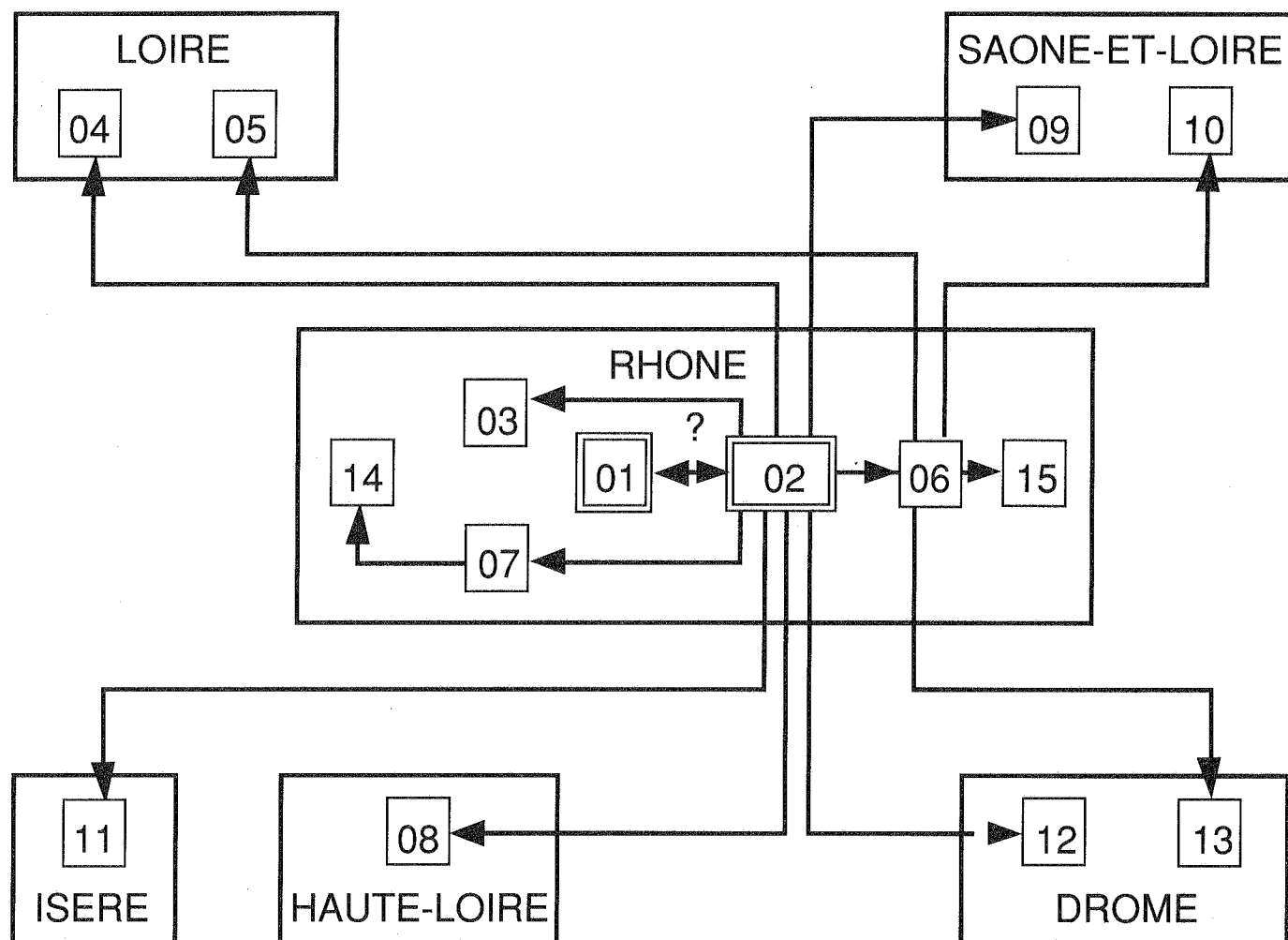
The viral strain, characterized with monoclonal antibodies had a typical profile of hog cholera virus similar to those of other french and european strains tested together. The pathogenicity of the strain for fattening pig experimentally tested was variable and very mild forms of the disease were observed. This capacity of the strain to cause assymptomatic disease in fattening pig could possibly explain the difficulties of the clinical and pathological diagnosis in the first outbreaks and therefore the dubious identification of the primary cases of the disease. The serological controls of all the suspected or in contact herds could establish that the virus did not spread out of the 15 identified outbreaks.

INTRODUCTION

Après une période de plus d'un an sans foyer, la Peste Porcine Classique a fait sa réapparition en France à la fin de l'année 1988. Les premiers cas se sont déclarés début Novembre sur la commune de LARAJASSE dans le département du Rhône et des foyers secondaires sont apparus dans les départements voisins à la faveur de la vente d'animaux (Figure 1). Compte tenu de la faible densité porcine de cette région et de la grande

dispersion des élevages, la maladie a pu être rapidement contrôlée par un abattage systématique. Quinze exploitations ont été touchées entre le 31 Octobre et le 7 Décembre 1988 et 5 300 porcs ont été abattus et indemnisés pour un coût total de 5 690 000 F. Au 1^{er} janvier 1989 tous les foyers étaient éteints et les contrôles sérologiques, réalisés sur environ 3 000 animaux dans les élevages de la zone d'observation et dans les élevages à risques, ont permis de vérifier que la maladie était totalement éradiquée.

FIGURE 1
SCHÉMA DE DIFFUSION DE LA PESTE PORCINE CLASSIQUE DANS LE SUD EST EN 1988



Même si cet épisode a pu être assez facilement circonscrit, il n'en demeure pas moins que cette réapparition de la maladie dans une zone isolée et de faible peuplement porcin est surprenante voire inquiétante surtout dans le contexte européen actuel où la Peste Porcine Classique est considérée comme éradiquée dans la plupart des pays de la Communauté. Nous avons donc essayé de comprendre la genèse de cette épidémie en confrontant les données épidémiologiques aux résultats expérimentaux obtenus avec cette souche de virus. La souche a également été caractérisée au moyen d'un panel d'anticorps monoclonaux et comparée avec les souches isolées précédemment en France ainsi qu'avec une souche allemande et deux souches hollandaises correspondant aux deux derniers foyers apparus dans ce pays.

L'ensemble des observations et résultats expérimentaux sont discutés et analysés dans le but, de mieux comprendre comment la maladie est apparue et a diffusé, de manière à prévenir de nouveaux épisodes.

1. MATÉRIEL ET MÉTHODES

1.1. Enquête épidémiologique dans les foyers

Une enquête épidémiologique approfondie a été menée dans les deux premiers foyers en vue de déterminer l'origine du virus. Cette enquête a été basée sur le recueil de renseignements auprès des éleveurs et du fournisseur d'animaux, et sur des contrôles sérologiques sur leurs animaux avant l'abattage.

1.2. Etude du pouvoir pathogène

1.2.1. Souche virale

La souche référence 12571 IV isolée par le Laboratoire Central de Recherches Vétérinaires de Maisons-Alfort d'un élevage de l'Isère contaminé à partir du foyer primaire de LARAJASSE, a été utilisée après avoir subi deux passages sur cellules PK15. Un stock de virus a été constitué, titré sur cellule et conservé à -70°C : il titrait 10^5 . Doses Infectieuses Fluorescentes 50 % ml.

1.2.2. Animaux

Quatorze porcs conventionnels d'un poids moyen de 30 kg

âgés de douze semaines ont été achetés dans un élevage des Côtes-du-Nord après un contrôle sérologique vis-à-vis des Pestivirus (Peste Porcine, Maladie des Muqueuses et Border Disease) et introduits dans trois animaleries protégées de la Station Porcine. Une animalerie (n° I) a été peuplée avec 6 porcs et l'autre (n° II) avec 8 porcs (groupe témoin).

1.2.3. Inoculation - dose

Quatre porcs de l'animalerie n° I ont été inoculés selon le schéma présenté dans le tableau 1 et les deux autres porcs ont été gardés comme contacts. Les huit porcs témoins ont été seulement vaccinés contre la Peste Porcine avec le vaccin Coglapest (Sanofi - Santé Animale).

TABLEAU 1
SCHEMA D'INOCULATION DE LA SOUCHE LARAJASSE

Groupe	No Animalerie	n	Nos Animaux	Dose Inoculum (DIF50)
Inoculés	I	4	304 352 334 394	1 10 100 1000
Contacts	I	2	383 391	- -
Témoins	II	8	-	-

1.2.4. Suivi des animaux

La température rectale ainsi que les signes cliniques ont été enregistrés chaque jour depuis l'introduction des animaux à J-22 jusqu'à leur abattage 5 semaines après l'inoculation de la souche virulente à J35. Les animaux ont été pesés à intervalle de 14 jours. Les animaux morts au cours de l'expérimentation ou sacrifiés à l'issue de celle-ci, ont fait l'objet d'un examen post mortem complet.

1.2.5. Sérologie

Les anticorps ont été recherchés au moyen de deux tests : la séroneutralisation avec lecture par immunofluorescence indirecte sur microplaque (COSTES et al, 1982) et le test ELISA par compétition (HAVE, 1985 ; LEFORBAN et al, 1987). Les résultats des deux tests ont été comparés.

1.3. Réaction vis-à-vis des anticorps monoclonaux

Souche virale et anticorps monoclonaux

La même souche virale que celle utilisée pour les inoculations a été testée par immunofluorescence sur lame vis-à-vis de 7 préparations d'anticorps monoclonaux anti Pestivirus. Ceux-ci ont été gracieusement fournis par le Laboratoire de Weybridge (Royaume-Uni), le Laboratoire de Référence CEE Peste Porcine de Hannover (Allemagne) et par la Société Rhône Mérieux (France).

La technique consiste à déposer les cellules infectées par la souche de virus à tester, sur les cupules d'une lame de verre

(Référence BIOMERIEUX 75 751) et après séchage et fixation à l'acétone à tester par immunofluorescence indirecte la réactivité de chacune des préparations d'anticorps monoclonaux vis-à-vis des cellules infectées. Chaque préparation de monoclonal est déposée à une ou plusieurs dilutions et la réactivité est exprimée en positif et négatif dans le cas d'une dilution unique, ou par la dernière dilution de l'anticorps monoclonal donnant une réaction positive quand celui-ci est testé à différentes dilutions.

Des cellules non infectées sont chaque fois examinées en même temps que les cellules infectées et servent de contrôle négatif.

La réactivité de la souche LARAJASSE a été comparée à celle de six autres souches de Peste :

- une souche virulente française isolée dans la Manche en 1976, c'est la souche utilisée actuellement comme souche d'épreuve à la Station Porcine,
- deux souches considérées comme hypovirulentes :
 - . souche Glentorf d'origine allemande (PITTLER et al, 1968),
 - . souche Nord d'origine française (AYNAUD et al, 1977),
- deux souches d'origine hollandaise : DIKKEMA, 1986 ; JONGE, 1987 responsables des derniers foyers apparus dans ce pays.
- une souche vaccinale : souche Thiverval (LAUNAIIS et al, 1972).

Le but de cette étude était de voir si certains anticorps monoclonaux pestivirus pouvaient servir de marqueur de souche.

2. RÉSULTATS

2.1. Données épidémiologiques sur les foyers de PPC dans la région Rhône-Alpes

2.1.1. Origine du foyer primaire

L'origine du foyer primaire n'a pas été clairement déterminée ; des porcelets ont été importés de Hollande peu de temps avant l'apparition des foyers par un négociant de LARAJASSE qui paraît être à la source de l'introduction du virus et être aussi le maillon essentiel de sa dissémination dans les différents élevages. Mais l'enquête réalisée auprès de ce négociant n'a pas permis d'établir de relation directe entre les porcelets importés et l'apparition des premiers foyers. Cependant, compte tenu de la situation sanitaire française (aucun foyer de Peste depuis avril 1987 et absence de sérologie positive sur 28132 sérums examinés en 1988), il apparaît très probable que le virus a une origine étrangère. Aucun des élevages touchés n'utilisant les eaux grasses, le virus n'a pu être introduit que par un achat d'animaux contaminés.

Les deux premiers foyers avec des signes typiques de la maladie sont apparus, de manière presque concomitantes vers la fin du mois d'octobre 1988, chez un intégrateur (01) et un multiplicateur (02) dont les exploitations sont distantes d'environ 800 mètres (Figure 1). Compte tenu de l'isolement de ces deux exploitations il est peu probable qu'elles aient pu être contaminées par voie indirecte à partir d'un autre foyer qui n'aurait pas été identifié. Il faut donc admettre que le foyer primaire correspond à l'une ou l'autre de ces deux exploitations.

1ère hypothèse : foyer primaire chez l'intégrateur (01) (post-sevrage collectif)

C'est cette hypothèse qui a d'abord prévalu en raison de l'antériorité des signes cliniques : les premiers symptômes (troubles respiratoires, mauvaise croissance, perte d'appétit, mortalités) sont apparus fin août sur une bande de 307 porcelets de 7 kg introduits le 19 août. L'enquête épidémiologique réalisée dans l'élevage n'a pas permis de trouver l'origine de la contamination sauf si l'on admet qu'un porcelet déjà contaminé ait fait partie de la bande introduite. Cependant les contrôles sérologiques réalisés chez les naisseurs qui nous ont été indiqués comme ayant fourni ces porcelets n'ont pas mis en évidence d'élevages infectés. L'absence d'identification des animaux rend difficile l'enquête en amont dans la mesure où l'on doit se fier aux dires du négociant et de l'éleveur pour connaître l'origine des porcelets ; cependant l'origine étrangère de ces porcelets est très improbable car seuls des porcelets de 20-25 kg sont importés dans cette région.

2ème hypothèse : foyer primaire chez le multiplicateur (02)

La chronologie des événements chez le multiplicateur est intéressante à considérer. Les premiers troubles (perte d'appétit, syndrome grippal) seraient apparus sur une bande de porcs charcutiers vers le début du mois d'octobre, la maladie atteignant ensuite les différentes bandes par ordre d'âge décroissant, les porcelets en Post-Sevrage étant les derniers touchés, ainsi que les truies qui n'ont été malades qu'à partir

de la mi-octobre. Des sérologies ont été pratiquées à la fin octobre sur la première bande de porcs charcutiers touchée : deux sérums sur les sept analysés ont été trouvés positifs dont 1 a un titre élevé en séroneutralisation (1/2000). En absence de vaccination, ce taux ne peut être atteint qu'après un délai au moins égal à sept semaines après l'infection ; il faudrait alors admettre que la contamination de cette bande de charcutiers s'est produite vers le début septembre et que le virus a circulé pendant près de deux mois sur cette bande de charcutiers sans se manifester cliniquement.

L'antériorité de la maladie chez l'intégrateur par rapport au multiplicateur n'est donc pas évidente si l'on prend en compte ces résultats sérologiques.

Un autre élevage de LARAJASSE apparemment épargné par la Peste a fait l'objet de plusieurs contrôles sérologiques dont les résultats confirment les précédents : l'ensemble des truies prélevées le 18 novembre 1988 puis de nouveau en février 1989 étaient séronegatives, mais des sérologies positives ont été détectées sur une bande de porcs charcutiers abattus le 8 décembre 1988. En absence de vaccination cette séropositivité constitue la preuve de la possibilité de circulation de cette souche de virus Peste sur une bande de porcs charcutiers pourtant apparemment saine. Il est probable que ces animaux ont été abattus avant l'apparition des signes cliniques et en tout état de cause avant qu'ils n'aient eu le temps de contaminer les truies de l'élevage.

Ces observations faites dans deux élevages et basées sur des contrôles sérologiques montre que la souche Larajasse de virus Peste Porcine a pu circuler chez les porcs charcutiers pendant plusieurs semaines avant l'apparition des signes cliniques, ceux-ci pouvant être très frustes (cas du premier élevage) voire inapparents (cas du deuxième élevage). Le virus a pendant cette période silencieuse, pu contaminer les autres catégories d'animaux chez qui les symptômes ont été beaucoup plus nets et d'apparition plus rapide.

C'est pour vérifier cette hypothèse, qu'une étude expérimentale consistant à inoculer la souche Larajasse à faible dose à des porcs charcutiers a été menée à la Station de Pathologie Porcine de Ploufragan.

2.1.2. Diffusion de la maladie dans les foyers secondaires

La figure 1 indique comment le virus s'est propagé à partir de l'élevage multiplicateur no 2 : celui-ci a contaminé 8 autres élevages nos 3, 4, 6, 7, 8, 9, 11, 12. Cette contamination s'est produite le plus souvent par la vente d'animaux contaminés mais aussi par contact (élevage 6). Ce foyer no 6 correspond à un élevage naisseur situé à proximité de l'élevage multiplicateur, il a lui même contaminé quatre autres élevages par la vente de porcelets (nos 5, 10, 13, 15). Enfin l'élevage 14 a été infecté suite à l'introduction de porcelets provenant de l'élevage 7. Globalement il a été facile de déterminer l'origine de tous les foyers secondaires, la grande majorité ayant été contaminés à la suite de l'introduction d'animaux malades ou porteurs de virus. Les contrôles sérologiques réalisés dans tous les élevages situés dans un périmètre de 3 km autour de chacun des foyers n'a pas mis en évidence de sérologie positive.

Bien que les liens entre les élevages contaminés et les autres élevages situés à proximité aient sans doute été multiples ne serait ce que par les véhicules (laiterie, aliment, négociant...) la contamination indirecte de proximité a été tout à fait exceptionnelle. Une mention particulière concerne le négociant de

LARAJASSE qui a transporté la plupart des porcs d'un élevage à l'autre en utilisant les mêmes véhicules pour différentes catégories d'animaux. Celui-ci a sans doute contribué très largement à la diffusion de la maladie mais toujours de manière directe par la vente d'animaux contaminés ; aucune dissémination indirecte liée au passage de ses camions n'a été observée.

Compte tenu de ces observations de terrain, on peut penser que la souche Larajasse est peu diffusible et que c'est essentiellement par contact direct de porc à porc qu'elle s'est propagée.

2.2. Etude du pouvoir pathogène

2.2.1. Examen clinique

Après l'inoculation de la souche LARAJASSE, une hyperthermie (température rectale $> 40^{\circ} 6$) a été observée à partir de J5

et à partir de J13 respectivement chez les inoculés et les contacts. Ces hyperthermies ont persisté pendant 2, 3 et 15 jours chez les inoculés et 4 et 8 jours chez les contacts. L'un des porcs inoculés n'a présenté ni hyperthermie ni signe clinique.

Un seul des quatre animaux inoculés a présenté des symptômes importants (amaigrissement, diarrhée et hyperthermie pendant 15 jours). Cet animal a été sacrifié à J32 à l'état agonique. Les deux autres animaux de ce groupe ont survécu en présentant très peu de symptômes (poil piqué et décoloration de la peau pendant les quelques jours d'hyperthermie). A l'inverse les deux porcs contacts ont fait une maladie aiguë avec hyperthermie, mais peu de symptôme (légère anorexie et abattement) ; ils sont morts dans un délai de neuf et treize jours après le début de l'hyperthermie.

L'évolution clinique de la maladie pour chaque animal est résumée dans le tableau 2. Aucun signe clinique n'a été observé dans le groupe des 8 porcs témoins.

TABEAU 2
EVOLUTION DE LA MALADIE APRÈS INOCULATION DE LA SOUCHE LARAJASSE

Groupe	n	Nos des animaux	Hyperthermie (durée en jours)	Symptômes	Issue
Inoculés	4	304	2	-	-
		352	23	+++ (diarrhée anémie amaigrissement)	+
		334	0	-	-
		394	3	+ (anémie)	-
Contacts	2	383	7	+ (anorexie)	+
		391	8	+ (anémie)	+
Témoins	8	-	0	-	-

Symptômes : - = absence,
+ = modérés,
++ = importants,
+++ = très importants

Issue : - = survie,
+ = mortalité

2.2.2. Tableau nécropsique

Seuls les animaux contacts ont présenté des lésions de type hémorragique considérées comme pathognomoniques de la Peste, à l'issue d'une évolution aiguë de la maladie.

Le porc n° 352 ayant pourtant présenté une symptomatologie abondante n'avait aucune lésion en dehors d'une pneumonie ancienne, note de poumon 9 (MADEC et al, 1988).

TABEAU 3
SOUCHE LARAJASSE : TABLEAU NÉCROPSIQUE

	Pétéchies sur le coeur	Ganglions hémorragiques	Lésions hémorragiques sur la vessie	Pneumonie	Infarctissement sur le rein
Inoculés	0/4	0/4	0/4	1/4	0/4
Contacts	2/2	2/2	1/2	0/2	0/4
Témoins	0/8	0/8	0/8	0/8	0/8

Globalement le tableau lésionnel des quatre animaux infectés, ne comportait aucune lésion caractéristique de la Peste alors que les deux porcs contacts présentaient des lésions hémorragiques caractéristiques sur le coeur, les ganglions, le caecum et la vessie (Tableau 3). La contamination par contact

(voie oronasale) paraît donc plus efficace que l'infection par voie parentérale pour transmettre la maladie. La quantité de virus transmise à partir d'un porc contaminé paraît donc beaucoup plus élevée que la plus forte dose inoculée ($> 1\ 000\ \text{DIF}_{50}$). Aucune lésion n'a été observée dans le groupe témoin.

2.2.3. Croissance

La croissance du groupe des porcs infectés par la souche LARAJASSE et des contacts a été comparée à celle du groupe de 8 porcs témoins (Tableau 4). Les animaux infectés présentent un retard de croissance important mais leur croissance individuelle est en fait très hétérogène comme indiqué dans le tableau 5. Les porcs n° 304 et 334 présentent des gains de

poids comparables aux animaux témoins alors que le porc n° 352 commence à perdre du poids à partir de la deuxième semaine suivant l'infection (GMQ négatif entre J11 et J34). A l'inverse le porc n° 394 a une croissance très faible jusqu'à J11 puis sa croissance reprend et son poids à J34 est très voisin de celui des témoins.

Les deux porcs contacts ont une croissance positive jusqu'à J11 après quoi ils perdent du poids jusqu'à leur mort à J25.

TABEAU 4
CROISSANCES DES PORCS INECTÉS PAR LA SOUCHE LARAJASSE PAR RAPPORT À UN GROUPE DE 8 PORCS TÉMOINS
(GMQ EN GRAMME, POIDS EN KG)

	Pds à J-28 (5 sem.)	GMQ J-18 à J-4	GMQ J-4 à J11	GMQ J11 à J25	Pds à J25	GMQ J25 à J34	Pds à J34 (14 sem.)
Inoculés n = 4	23,3	642 (± 77)	408 (± 231)	446 (± 533)	51,6	430 (± 635)	52,2
Contacts n = 2	23,5	643 (± 0)	583 (± 70)	-410 (± 77)	41	-	-
Témoins n = 8	23,5	617	681	739	57,7	930	66,12

TABEAU 5
CROISSANCE INDIVIDUELLE DES 4 PORCS INOCULÉS AVEC LA SOUCHE LARAJASSE

No porc	Pds à J-28 (5 sem.)	GMQ J-18 à J-4	GMQ J-4 à J11	GMQ J11 à J25	Pds à J25	GMQ J25 à J34	Pds à J34 (14 sem.)
304	23	535	533	750	52	778	59
352	22	643	266	-321	34,5	-500	30
334	26	714	667	857	67	555	67
394	22	678	166	500	53	888	53
Moyenne	23,3 ± 1,9	642 ± 77	408 ± 231	446 ± 533	51,6 ± 13	430 ± 635	52,2 ± 16

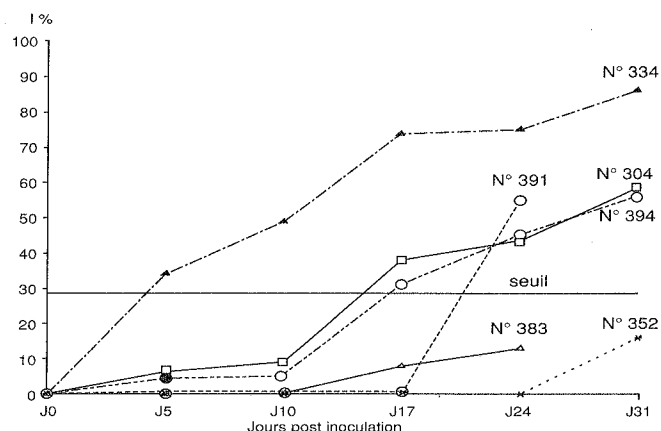
2.2.4. Sérologie

Les courbes de réponse en anticorps détectés par ELISA, sont représentées sur la figure 2.

Dans le groupe des porcs inoculés, la réponse est très hétérogène : le porc n° 334 réagit très fortement dès le 5^{ème} jour post inoculation et développe un titre très élevé d'anticorps à J31, les porcs n° 304 et 394 les anticorps apparaissent entre J10 et J17 et leur montée est beaucoup plus lente. Quant au porc n° 352 ce n'est qu'à J31 que des traces d'anticorps sont détectées dans son sérum. Les titres en anticorps neutralisants au moment de la séroconversion en ELISA figurent sur le tableau 6. Le seuil de positivité en ELISA étant fixé à 25 et le titre neutralisant minimal à 5 ; les séroconversions en ELISA et en séroneutralisation sont donc concomitantes.

Chez les porcs contacts des traces d'anticorps sont détectées par ELISA à partir de J17 chez un des porcs alors que le second fait une montée rapide d'anticorps à J24. Les taux restent très

FIGURE 2
CINÉTIQUE DES ANTICORPS ELISA CHEZ 4 PORCS INOCULÉS AVEC LA SOUCHE LARAJASSE



(n° 304 = 1 dose, n° 352 = 10 doses, n° 334 = 100 doses, n° 394 = 1000 doses) et chez les 2 contacts (n° 383 et 391)

faibles chez le premier (n° 383) alors que le second (n° 391) présente paradoxalement une montée du taux d'anticorps

(1 % = 55) juste avant de mourir à J25.

TABLEAU 6
COMPARAISON DES TITRES D'ANTICORPS EN ELISA ET EN SÉRONEUTRALISATION CHEZ LES PORCS INOCULÉS
(au moment de leur séroconversion pour les porcs nos 304, 334 et 394))

N°	Jours post-inoculation	ELISA * (1 %)	Titre neutralisant ** (inverse de la dilution initiale)
304	+ 17	31	5
352	+ 31	6	0
334	+ 5	34	10
394	+ 17	43	40

* seuil de positivité en ELISA = 25

** seuil de positivité en Séroneutralisation = 5

3.3. Réaction vis-à-vis des anticorps monoclonaux

Le profil de réactivité figure dans le tableau 7. La souche LARAJASSE réagit vis-à-vis des trois monoclonaux dirigés contre le virus Peste Porcine (187, HC34, HC37) et ne réagit pas avec les deux monoclonaux dirigés contre le virus de la Maladie des Muqueuses (C12 et C42). Elle a également une réaction positive nette vis-à-vis de deux monoclonaux dirigés

contre le virus Border Disease (no 202 et 204). Si on compare ce profil à celui des autres souches testées, l'on voit que les profils de l'ensemble des souches de Peste présentent une grande similitude, les différences observées étant seulement quantitatives. La souche LARAJASSE présente donc bien un profil caractéristique de Peste mais les anticorps monoclonaux utilisés ne permettent pas de la distinguer des autres souches qu'elles soient hypo ou hypervirulentes.

TABLEAU 7
CARACTÉRISATION DE LA SOUCHE LARAJASSE AVEC LES ANTICORPS MONOCLONAUX, COMPARAISON AVEC LES AUTRES SOUCHES FRANÇAISES ET EUROPÉENNES

				Anticorps Monoclonaux contre les virus						
				Peste Porcine classique			Maladies des Muqueuses		Border Disease	
Souche virale	Virulence d'origine	Pays d'isolement	Date	187 (WE)	HC 34 (HA)	HC 37 (HA)	C 12 (HA)	C 42 (HA)	202 (RM)	204 (RM)
LARAJASSE	?	F	1988	80	20	80	-	-	100	80
MANCHE	Hyper	F	1976	80	40	80	-	-	100	100
NORD	Hypo	F	1976	160	80	80	-	-	320	560
JONGE	Hyper	NL	1987	80	10	80	-	-	20	1280
DIKKEMA	Hyper	NL	1987	160	40	80	-	-	80	1280
GLENTORF	Hypo	D	1968	80	40	80	-	-	100	NE
THIVERVAL	Vaccin	F	1972	80	20	40	-	-	100	NE

Origine : WE = Weybridge UK, HA = Hannovre, RM = (Rhône-Mérieux)

Pays : F = France, NL = Hollande, D = Allemagne

NE : non étudié

DISCUSSION

La confrontation des données épidémiologiques relatives à la propagation de la maladie dans les élevages du Rhône, avec les résultats sérologiques, a permis de montrer que la souche LARAJASSE de Peste Porcine pouvait évoluer chez le porc charcutier sans expression clinique nette. Dans deux élevages (parmi lesquels le multiplicateur à l'origine de la plupart des foyers secondaires) il a en effet été montré que des porcs charcutiers pouvaient être séropositifs avant que les troubles ne se manifestent, ce qui constitue bien la preuve d'une possibilité d'évolution subclinique de la maladie. Les données

expérimentales obtenues à la suite de l'inoculation de faibles doses de virus (1 à 1000 doses) à des porcs charcutiers en animalerie confirment pleinement cette hypothèse. Nous avons en effet observé que sur quatre porcs inoculés à dose faible, un seul a présenté des signes cliniques nets ; les autres ont fait une maladie bénigne et ont guéri après avoir développé des anticorps spécifiques. Les deux contacts ont développé une forme aiguë de la maladie avec cependant peu de symptômes mais des lésions caractéristiques. Aucun signe clinique net de Peste n'a été détecté sur aucun des 6 animaux (4 inoculés et 2 contacts). Du point de vue nécropsique, les quatre animaux inoculés à faible dose ne présentaient aucune lésion qui puisse

faire penser à la Peste et c'est seulement chez les deux contacts que des lésions spécifiques de type hémorragique ont été détectées.

D'un point de vue pratique, si l'on assimilait les six animaux, objet de cette expérimentation à «un élevage», il est probable que le diagnostic clinique n'aurait pas été posé et c'est à l'autopsie des deux contacts, soit 25 jours après la contamination, que dans le meilleur des cas la Peste aurait pu être suspectée au vue des lésions. Cette observation peut donc contribuer à expliquer le retard mis à diagnostiquer les premiers foyers de Peste sur le terrain lors de son apparition en 1988. Il est en effet vraisemblable que la maladie a dû évoluer pendant plusieurs semaines sous une forme peu caractéristique donc impossible à diagnostiquer cliniquement et même à l'autopsie avant qu'elle ne prenne une allure typique donc reconnaissable. Il est probable aussi, qu'en dehors de la dose de virus contaminant, d'autres facteurs intercurrents parmi lesquels le stress voire d'autres virus, peuvent contribuer à déclencher l'apparition d'une forme aiguë dans un groupe d'animaux où le virus circulait sous forme chronique et asymptomatique.

Cette observation remet quelque peu en cause la notion de souche «hypovirulente» différente des autres souches de Peste : il semble en effet que cette souche LARAJASSE peut se comporter comme une souche hypovirulente dans la mesure où elle occasionne peu de symptômes et que sous certaines conditions elle retrouve sa virulence en donnant des formes typiques de la maladie. Le danger avec de telles souches est de ne considérer que les manifestations cliniques en ignorant toute la phase de circulation virale asymptomatique. Dans ces conditions la transmission de la maladie apparaîtra mystérieuse puisqu'il sera très difficile d'établir le lien entre les différents foyers. C'est ce qui avait déjà été observé par P. VANNIER et collaborateurs lors de l'enquête effectuée dans la région de Lamballe dans les Côtes-du-Nord en 1983 (VANNIER et al, 1986). Il semble que la souche LARAJASSE puisse évoluer de la même manière et dans ces conditions seuls les contrôles sérologiques pratiqués à une large échelle dans la région où sévit la maladie peuvent permettre de comprendre les modalités de transmission et d'arrêter la propagation du virus. La caractérisation épitopique par les anticorps monoclonaux que nous avons réalisée aboutit à la même conclusion à savoir une absence de différence entre les deux types de souches, hypo et hypervirulentes. Ces résultats ont depuis, été confirmé sur un plus grand nombre de souches de virus Peste Porcine (non publié).

Des foyers de Peste sont apparus au cours des années 1988 dans d'autres pays européens : Belgique (1 foyer en février, 1 foyer en juillet), Allemagne (1 foyer en février, 1 en mars, 1 en avril). De nouveaux foyers sont apparus en 1989 en Belgique et en Allemagne. La récurrence des foyers en Europe indique bien que seule la maladie clinique est contrôlée, la circulation du virus ne l'est pas. L'une des explications de cette situation tient probablement au comportement de ce type de souche virale qui ne peut être détecté que par la sérologie ; la maladie clinique ne se manifeste que par épisode alors que le virus demeure présent en permanence. Or dans la plupart des pays européens, la prophylaxie est basée sur l'abattage des foyers cliniques, ce qui est tout à fait insuffisant pour éradiquer définitivement la maladie. Même si une enquête épidémiologique y est réalisée pour connaître l'origine des foyers, celle-ci apparaît insuffisante, puisqu'elle repose sur la recherche des seuls foyers cliniques et non sur la sérologie ce qui fait que

cette origine demeure inconnue pour plus de 40 p. cent des foyers. Les contrôles sérologiques y sont d'ailleurs difficiles à interpréter car l'arrêt de la vaccination est très récent et les méthodes sérologiques usuelles ne distinguent pas les anticorps liés à la présence du virus sauvage de ceux liés au vaccin.

Lors du présent épisode de Peste en France, en 1988, des examens sérologiques ont été pratiqués sur plus de 3000 animaux correspondant à 165 exploitations en amont et en aval des foyers par le Laboratoire Central de Recherches Vétérinaires de Maisons-Alfort : il n'a pas été détecté d'animaux séropositifs en dehors des 15 foyers identifiés. Il est donc tout à fait improbable que le virus puisse avoir une origine endogène et la piste de l'origine étrangère de l'infection paraît la plus probable. Mais l'absence d'identification des porcelets rend difficile l'enquête épidémiologique puisqu'il faut se contenter des informations fournies par les négociants et les éleveurs pour connaître l'origine des animaux. Ceci explique que malgré la forte suspicion concernant les animaux introduits de l'étranger, il n'a pas été possible d'établir de lien entre cette introduction et les foyers.

La nouvelle législation nationale sur l'identification obligatoire des porcs quittant leur exploitation, devrait à l'avenir éviter cette situation et permettre une surveillance épidémiologique plus précise.

CONCLUSION

La preuve est faite une nouvelle fois que la Peste Porcine Classique peut revêtir des formes peu caractéristiques qui rendent son diagnostic difficile. Les intervenants sanitaires dans les élevages porcins doivent avoir en mémoire cette éventualité et penser à la Peste devant toute situation sanitaire «anormale», c'est-à-dire qui sort des normes pathologiques qu'ils ont coutume d'observer. Il ne faut pas hésiter devant une telle situation à recourir au laboratoire même si les lésions trouvées sont peu caractéristiques (ce fut le cas lors des premiers cas observés dans le Sud-Est). La sérologie est également d'un grand secours puisqu'elle permet de dépister les foyers latents dans lesquels le virus a évolué à bas bruit. La recherche des anticorps Peste sur un nombre significatif d'animaux d'un élevage (20 p. cent) permet de plus d'exclure la possibilité d'évolution de la maladie sous forme chronique.

Les anticorps monoclonaux actuellement disponibles ne permettent pas de faire une identification fine des souches de Peste et en particulier de préciser si une souche est ou non identique à une autre. Ils permettent seulement d'identifier avec certitude une souche de Peste par rapport à une souche de Pestivirus autre. Ils ne sont donc pas très utiles pour le suivi épidémiologique des foyers de Peste sur le terrain. Les sondes nucléiques en cours de fabrication dans différents Laboratoires (en particulier au Laboratoire Central de Maisons-Alfort) pourraient constituer un outil plus performant que les anticorps monoclonaux pour cette caractérisation des souches. Mais ce nouvel outil n'est pas encore opérationnel et les contrôles sérologiques demeurent dans l'immédiat le seul moyen fiable et pratique pour dépister le passage du virus dans un élevage. Ces contrôles sont actuellement réalisés en FRANCE sur tous les troupeaux de l'étagage sélection-multiplication à intervalle de six mois ainsi que dans les abattoirs sur les truies de réforme. Ils constituent l'outil privilégié de l'épidémo-surveillance de la Peste Porcine. Toute sérologie trouvée positive lors de l'un de

ces contrôles entraîne la visite d'un agent des Services Vétérinaires dans l'élevage, cette visite étant l'occasion d'un examen clinique des animaux et d'une enquête auprès du propriétaire pour connaître l'origine de l'animal séropositif et si possible la raison de cette séropositivité. A cette occasion de nouveaux prélèvements sanguins sont réalisés sur 20 p. cent des animaux dans le but de contrôler l'ensemble du troupeau.

La confrontation des résultats des sérologies Peste et Pestivirus avec les renseignements obtenus lors de la visite de l'exploitation permet, dans la presque totalité des cas, d'expliquer la séropositivité (Vieilles truies vaccinées contre la Peste avant 1983 ou contamination par des Pestivirus hétérologues, Maladie des Muqueuses ou Border Disease). Si aucune explication ne peut être apportée, l'exploitation est mise sous arrêté de suspicion d'infection et tous les animaux de l'élevage sont

alors contrôlés sérologiquement. Cette méthodologie rigoureuse basée sur la sérologie est le seul moyen de contrôler la maladie et de la prévenir, son application stricte constitue la base de notre prophylaxie nationale.

REMERCIEMENTS

Nos remerciements s'adressent à Madame Monique PICARD du Laboratoire Central de Recherches Vétérinaires de Maisons-Alfort, au Dr J. M. AYNAUD de l'INRA de Nouzilly, au Dr G. WENSVOORT du CDI - Lelystad (Hollande) pour la fourniture des souches virales, au Dr G. CHAPPUIS de Rhône-Mérieux - Lyon, au Dr S. EDWARDS de Weybridge (UK) et au Professeur B. LIESS de l'Ecole Vétérinaire de HANNOVRE (RFA) pour la fourniture des anticorps monoclonaux.

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- AYNAUD J.M., VANNIER P., CORTHIER G., LAUDE H., TILLON J.P., 1977. Bull. Acad. Vet. de France, 50, 371-384.
- COSTES C., PICARD Monique, CARNERO R., 1982. Bull. Lab. Vet., 6, 43-52.
- LAUNAI S.M., AYNAUD J.M., CORTHIER G., 1972. Rev. Méd. Vét., 123 : 1537- 1554.
- LEFORBAN Y., HAVE P., JESTIN A., VANNIER P., 1987. Rec. Med. Vet., 163 (6-7), 667-677.
- PITTLER H. M., BRACK L., SCHULZ C., ROHDE G., WITTE K., LIESS B., 1968. Dtsch. Tierärztl. Wochenschr. 75, 537-542.
- MADEC F., ROBINEAU P., QUERREC A., PANSART J.F., 1988. J. Rech. Porcine en France, 20, 83-88.
- VANNIER P., COLCANAP M., CARNERO R., COSTES C., JOSSE J., TILLON J.P., 1986. J. Vet. Med., B33, 294-302.