

Vaccination parvovirus-rouget chez des truies EOPS infectées expérimentalement par le PCV2 : influence sur le développement de la MAP chez la descendance (observations cliniques, lésionnelles et charge génomique)

Nicolas ROSE (1), Philippe BLANCHARD (1), Roland CARIOLET (1), Nadia AMENNA (2), André KERANFLEC'H, Aurélie OGER (1), André JESTIN (1), François MADEC (1)

(1) AFSSA-site de Ploufragan, Zoopole, Ploufragan, B.P. 53, F22440

(2) LDA 22, Zoopole, Ploufragan, B.P. 54, F22440

n.rose@afssa.fr

Vaccination parvovirus-rouget chez des truies EOPS infectées expérimentalement par le PCV2 : influence sur le développement de la MAP chez la descendance (observations cliniques, lésionnelles et charge génomique)

L'effet de différents protocoles de vaccination Parvovirus / rouget, chez des truies infectées PCV2, sur la survenue de la MAP chez la descendance a été étudié en conditions expérimentales. Quatre groupes de 2 truies EOPS ont été comparés : [1] témoins PCV2- / non vaccinées, [2] PCV2+ / vaccinées A1/A2 (vaccins monovalents), [3] PCV2+ / vaccin B (vaccin bivalent) et [4] PCV2+ / non vaccinées. Les truies infectées l'ont été préalablement par voie oro-nasale de manière à être séropositive au moment de l'insémination et de leur infection par voie intra-utérine. Trois truies EOPS ont été synchronisées pour les dates de mise bas de manière à adopter une partie des porcelets nés de truies infectées retirés avant la prise colostrale. Une proportion plus importante de porcelets momifiés a été obtenue à partir des truies infectées mais non vaccinées. Des lésions de myocardite ont été observées sur les momifiés les plus gros avec une charge génomique (estimée par PCR quantitative) élevée. La transmission horizontale du virus a eu lieu rapidement entre porcs issus de truies infectées, et privés d'immunité passive PCV2 et les porcs en contact. Parmi les 84 porcelets nés vifs et issus de truies infectées ou de truies adoptives, 16 ont présenté un syndrome de type MAP (clinique, lésions histologiques). Ils sont principalement issus de truies infectées et non vaccinées, ou en contact avec des porcs présentant ces caractéristiques, et 12/16 n'ont pas reçu d'immunité passive PCV2. La charge génomique PCV2 était significativement plus élevée pour les porcelets privés d'immunité passive PCV2 que pour ceux ayant reçu des anticorps de la mère.

Influence of parvovirus and erysipelas vaccination of PCV2 infected sows on PMWS in the off-spring. Clinical findings, lesions and PCV2 genome load

The effect of different Parvovirus+Erysipelas vaccination schemes in PCV2 infected sows on PMWS outcome in the off-spring was investigated under experimental conditions. We compared 4 groups of 2 SPF sows: [1] controls PCV2- / not vaccinated, [2] PCV2+ / A1/A2 vaccines (monovalent vaccines), [3] PCV2+ / B vaccine (bivalent vaccine) and [4] PCV2+ / not vaccinated. Infected sows were first infected with PCV2 (oro-nasal route) in order to be seropositive when inseminated and infected via the intra-uterine route. In addition 3 SPF sows were synchronized for farrowing dates in order to raise piglets born to infected sows and removed before colostrum intake (cross-fostering). A significant higher proportion of mummified fetuses were obtained from the PCV2 infected but not vaccinated sows than from the others. Acute myocarditis lesions were found from those piglets with a high PCV2 genome load (assessed with real-time PCR). Horizontal transmission of the virus occurred apparently very early between piglets born to infected sows and deprived from PCV2 passive immunity and the contact piglets. Among the 84 liveborn piglets born to infected and adoptive sows, 16 were affected by a syndrome that could be related to PMWS (clinical symptoms and histological lesions). These piglets were mainly born to solely PCV2 infected sows or were in contact with the latter and 12/16 didn't receive PCV2 passive immunity. The PCV2 genome load was significantly higher in piglets without PCV2 passive immunity than for those which received PCV2 antibodies from the dam.

INTRODUCTION

Le circovirus porcin de type 2 est aujourd'hui reconnu en tant qu'agent étiologique de la maladie de l'amaigrissement du porcelet (MAP) (Allan et Ellis, 2000 ; Segales et Domingo, 2002). Plusieurs modèles expérimentaux ont été mis en place pour reproduire le syndrome par l'inoculation du PCV2 au porc (Balasch et al., 1999 ; Magar et al., 2000 ; Albina et al., 2001). Cependant pour la plupart de ces modèles expérimentaux, seul un syndrome très frustré par rapport à la maladie observée en élevage a pu être reproduit alors que l'inoculation simultanée de co-facteurs infectieux tels que le parvovirus porcin (Allan et al., 1999 ; Krakowka et al., 2000) ou le virus du SDRP (Rovira et al., 2002) ainsi que la stimulation du système immunitaire (Krakowka et al., 2001 ; Grasland et al., 2005) constituent des facteurs aggravants permettant une reproduction plus fidèle du syndrome tel qu'il est observé en élevage.

Des observations en élevage ainsi que des modèles expérimentaux ont démontré la possible implication du PCV2 dans les troubles de la reproduction (avortements, momification, mortinatalité) (West et al., 1999 ; Cariolet et al., 2002 ; Kim et al., 2004). Il a été montré que ces troubles mettaient en jeu principalement la multiplication du virus au sein de cardiomyocytes lorsque celui-ci était introduit dans les fœtus d'une truie gestante (Sanchez et al., 2001). Les cellules cibles changent entre la vie fœtale (principalement les cardiomyocytes qui ont une forte activité de multiplication) et la vie post-natale (cellules de la lignée monocytaire). Il est ainsi possible qu'une infection précoce au cours de la gestation soit responsable de mortalité fœtale ainsi que de la naissance de porcelets pré-infectés plus enclins à développer le syndrome par la suite. L'infection transplacentaire est susceptible de survenir (Park et al., 2005) mais les lésions typiques de myocardite ont principalement été observées lors d'une infection intra-utérine réalisée au plus tard à 57 jours de gestation.

Les études épidémiologiques ont montré que des éléments non infectieux sont susceptibles d'influencer la survenue de la clinique MAP en élevage et plusieurs facteurs de risque sont liés aux pratiques de vaccinations (Rose et al., 2003 ; Lopez-Soria et al., 2005) et à l'immunité maternelle (Allan et al., 2002 ; Calsamiglia et al., 2004 ; Rose et al., 2005). Nous avons précédemment identifié le schéma de vaccination du troupeau de truie au regard du parvovirus porcin et du rouget ainsi que la mauvaise réalisation des injections comme des circonstances associées à la MAP (Rose et al., 2003). L'utilisation des vaccins monovalents séparés par rapport à l'utilisation unique de vaccins bivalents était mise en relief. A ce stade et connaissant l'importance du parvovirus en tant que facteur aggravant, seules des hypothèses ont pu être émises sur un meilleur contrôle du parvovirus porcin dans les troupeaux utilisant le protocole protecteur. Dans cette étude l'objectif a été de tester dans des conditions expérimentales l'effet de différents types de vaccination parvovirus chez la truie infectée par le PCV2 sur l'expression MAP de la descendance. Nous avons choisi de reproduire une infection via l'utilisation de semence contaminée chez des truies préalablement immunes au regard du PCV2

comme c'est le cas en élevage (Rose et al., 2003 ; Rose et al., 2005). L'influence de l'immunité maternelle sur la clinique MAP a été aussi testée en séparant précocement (avant la prise colostrale) des porcelets de leur mère infectée pour les faire adopter par des truies EOPS synchronisées.

1. MATÉRIELS ET MÉTHODES

1.1. Dispositif expérimental (Figure 1)

Onze truies Large-White EOPS issues de la porcherie protégée de l'AFSSA site de Ploufragan ont été utilisées pour l'expérimentation. Huit truies ont été réparties au sein d'un bloc qui contient 4 animaleries totalement indépendantes. Chaque animalerie, correspondant à un traitement spécifique, a accueilli une primipare et une multipare selon la répartition suivante :

- En animalerie F1, 2 truies EOPS non inoculées et non vaccinées
- En F2, 2 truies inoculées et vaccinées à l'aide du vaccin B (vaccin bivalent parvovirus + rouget)
- En F3, 2 truies inoculées et vaccinées à l'aide du vaccin A1 (parvovirus) et A2 (rouget)
- En F4, 2 truies inoculées et non vaccinées.

Trois truies EOPS supplémentaires ont été logées dans un bloc distinct (3 animaleries séparées) et synchronisées pour les dates de mise-bas. Chaque truie adoptive correspondait ainsi à une catégorie d'inoculation+vaccination.

A 113 jours de gestation les mise bas ont été déclenchées à l'aide de l'injection de 2 ml/truie de Planate® (Schering-Plough laboratory, France). Au cours de la mise bas tous les porcelets ont été isolés rapidement de manière à ne pas avoir de contact avec leur mère et qu'ils ne prennent pas de colostrum. Les adoptions ont alors été réalisées en fonction des résultats de mise bas (nombre de nés vifs / portée). Le nombre de porcelets transférés sous une truie adoptive EOPS a été déterminé en fonction de la taille de portée (maximum

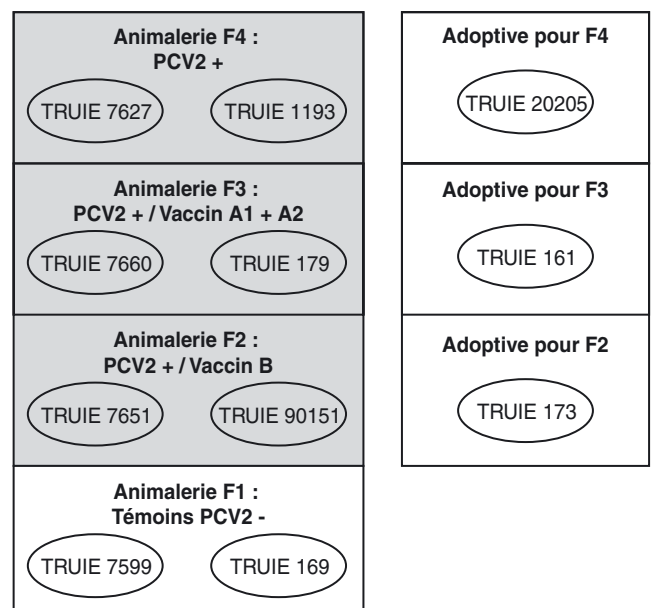


Figure 1 - Modèle expérimental

6 par traitement stratifié sur la truie de naissance) et les porcelets ont été choisis de manière aléatoire au sein de la portée.

1.2. Infection expérimentale et protocole de vaccination

Nous avons utilisé l'inoculum préparé et décrit par Rovira et al. (2002) avec un titre de 10^4 TCID₅₀/ml. Les truies inoculées PCV2 ont tout d'abord reçu par voie oro-nasale 2 ml de l'inoculum viral (2 mois avant l'insémination=J0) puis 2 ml par voie intra-utérine au cours de l'insémination (J62). L'objectif étant de disposer de truies séropositives au moment de l'insémination tel qu'observé dans la plupart des élevages. Les truies témoins ont été inoculées de la même façon avec du PBS (phosphate buffered saline) stérile. Pour les truies vaccinées, les vaccinations ont été réalisées de la même façon qu'en élevage lorsque des futurs reproducteurs sont introduits. La première injection a eu lieu 3 semaines après l'introduction (J21) et le rappel 3 semaines plus tard (J42).

1.3. Observations et prélèvements

Les truies puis les porcelets ont été observés quotidiennement (température rectale, toux et éternuements, autres observations cliniques). Des prises de sang ont été réalisées toutes les 2 semaines jusqu'à leur abattage après le sevrage pour les truies, et jusqu'à l'abattage pour les porcelets (entre 140 et 190 jours d'âge selon la date d'abattage).

Les porcs ont été autopsiés juste après abattage avec examen macroscopique de tous les organes et prise d'échantillons pour examen histopathologique d'une part (après fixation dans du formol à 10 %) et quantification de la charge génomique PCV2 par PCR quantitative d'autre part (TaqMan technology, Blanchard et al., 2004). Les organes prélevés incluaient un fragment de poumon, amygdale, thymus, cœur, rein, ganglions inguinaux, mésentériques, trachéo-bronchiques, une section d'iléon et les organes reproducteurs pour les truies.

Les sérologies PCV2 ont été réalisées à l'aide du test ELISA développé par Blanchard et al. (2003). Les échantillons ayant un rapport de densité optique supérieur à 1,5 sont considérés positifs.

1.4. Analyse statistique des résultats de PCR quantitative en temps réel.

Les dénombrements bruts de PCR quantitative ont tout d'abord subi une transformation logarithmique et la probabilité d'infection ainsi que la charge génomique ont été comparées simultanément entre les groupes d'animaux en adaptant la méthode décrite par Berk et Lachenbruch (2002) à l'aide la procédure PROC NL MIXED de SAS 9.1 (SAS, Institute Inc., 2000).

2. RÉSULTATS

2.1. Sérologie PCV2 des truies (Figure 2)

Les truies témoins sont restées séronégatives tout au long de l'étude. Chez les truies inoculées la séroconversion est observée 35 jours après l'inoculation par voie oro-nasale sauf pour une truie de l'animalerie F2 qui est restée proche du seuil jusqu'à l'abattage.

Toutes les autres truies étaient clairement séropositives au moment de l'insémination et le sont restées jusqu'à l'abattage après sevrage. Aucune augmentation significative du titre sérologique n'a pu être observée après l'inoculation intra-utérine.

2.2. Résultats de mises-bas

Les truies inoculées PCV2 et non vaccinées (animalerie F4) ont donné naissance à un nombre très élevé de porcelets momifiés de toute taille (entre 5 cm et 33 cm de long). Seul un né vif est issu de la truie 1193 et 4 nés vifs de la truie 7627.

Le nombre de momifiés était significativement plus élevé chez les truies infectées non vaccinées que chez les truies inocu-

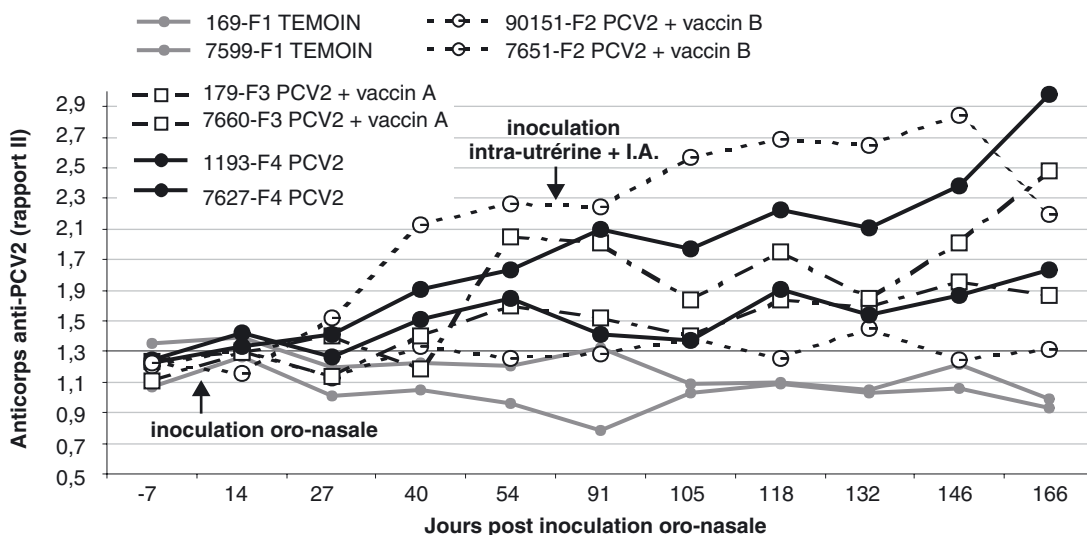


Figure 2 - Sérologie PCV2 des truies avant et au cours de la gestation (seuil de positivité : 1,5)

Tableau 1 - Résultats des mise-bas : nombre de nés vifs, momifiés et morts nés selon le traitement des truies

Truie	Animalerie F1 Témoins		Animalerie F2 PCV2 + vaccin B		Animalerie F3 PCV2 + vaccin A1 + A2		Animalerie F4 PCV2		Truies adoptives		
	7599	169	7651	90151	7660	179	7627	1193	161	20205	173
Nés vifs	12	10	7	11	10	12	4	1	11	17	11
Morts nés	0	1	1	1	0	0	2	0	0	0	3
Momifiés	2	0	4	0	3	4	10	14	0	2	0

lées mais vaccinées ($p < 0,001$, Fisher's exact test). Il n'y avait cependant aucune différence significative entre les 2 vaccins (Tableau 1). Les porcelets momifiés en fin de gestation ont montré des lésions typiques de myocardite avec une importante infiltration du myocarde par des cellules mononucléaires. A partir des momies, les recherches virales de la parvovirose, du SDRP et de l'encéphalo-myocardite se sont toutes révélées négatives.

Le colostrum de toutes les truies infectées contenait des anticorps anti-PCV2 alors que ni le colostrum des truies témoins ni celui des truies adoptives n'en contenait.

En raison du nombre de nés vifs par portée les adoptions ont été conduites de cette façon : 6 porcelets ont été déplacés de l'animalerie F2 (PCV2+vaccin B) avant la prise colostrale vers la truie adoptive 173. Six porcelets ont été déplacés de l'animalerie F3 (PCV2+vaccin A1/A2) avant la prise colostrale vers la truie adoptive 161. Quatre porcelets ont été déplacés de l'animalerie F4 (PCV2) avant la prise colostrale vers la truie adoptive 20205.

Comme un seul porcelet né de la truie infectée 1193 restait dans l'animalerie F4, les truies 7627 et 1193 ont adopté respectivement 8 et 7 porcelets issus des truies adoptives EOPS.

2.3. Sérologie PCV2 de la descendance (Figure 3)

Les porcelets issus des truies témoins sont restés au dessous du seuil tout au long de l'étude. Tous les porcelets étaient séronégatifs avant prise colostrale, même ceux qui étaient nés de truies infectées.

En regard de la cinétique sérologique PCV2, les animaux se répartissent en 2 profils distincts. Le premier correspond à une séroconversion entre 34 et 48 jours d'âge et les animaux sont restés séropositifs jusque 140 jours d'âge. Ces porcelets étaient soit issus de truies infectées et privés d'immunité passive, soit nés de truies EOPS adoptives mais mis en contact avec les porcelets adoptés et issus de truies infectées. La séroconversion s'est produite pratiquement simultanément pour les 2 groupes. Le second profil est représenté par des porcelets nés de truies infectées et ayant reçu une immunité passive PCV2 ou par des porcelets nés de truies EOPS mais déplacés à la naissance vers les truies infectées. Ces porcs sont caractérisés par un accroissement important du titre sérologique lié à l'immunité passive puis une décroissance progressive jusqu'à 90 jours de vie. Ces porcelets deviennent alors séronégatifs et n'ont jamais séroconverti par la suite jusqu'à l'abattage.

2.4. Clinique MAP, mortalité et lésions (Tableau 2)

Aucune lésion n'a été observée à partir des porcs témoins. Pour les porcs issus de truies infectées ou en contact avec ces derniers, différents statuts cliniques ont pu être définis : (1) des porcs mourant précocement et soudainement de myocardite aiguë ; (2) un porc avec des lésions lymphoïdes typiques de MAP ; (3) plusieurs porcs avec des signes cliniques typiques et une association de lésions lymphoïdes et de lésions inflammatoires des poumons et des reins ; et (4) plusieurs porcs sans manifestation clinique mais porteurs de lésions histopathologiques qui peuvent être mises en relation avec la MAP. Les porcs qui ont présenté des lésions typiques de MAP étaient principalement des porcs dépourvus d'immu-

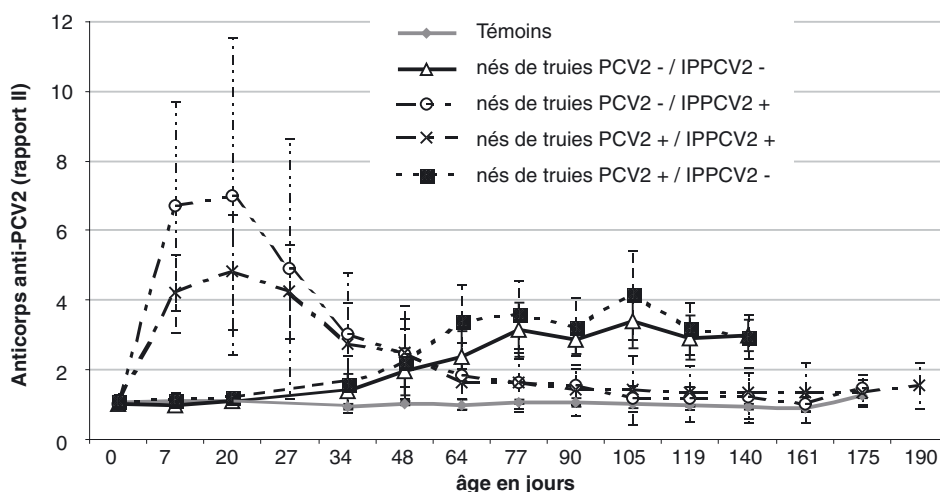


Figure 3 - Sérologie PCV2 des porcelets en fonction du statut de la truie de naissance et de l'acquisition ou non d'une immunité passive PCV2, IPPCV2 (suite adoption) seuil de positivité : 1,5

Tableau 2 - Description des symptômes cliniques et des lésions histologiques chez la descendance (nés vifs) des truies infectées et non infectées (en gras). Les porcelets sont indiqués dans la table avec leur numéro d'identification

Clinique et lésions histologiques	Age à la mort	Témoins	PCV2+vaccin B	PCV2+vaccin A1/A2	PCV2
		Immunité passive			
		PCV2 -	PCV2 - PCV2 +	PCV2 - PCV2 +	PCV2 - PCV2 +
• Difficultés respiratoires, mort subite. Myocardite sévère	7 jours ⁽¹⁾ 18 jours ⁽¹⁾ 14 jours ⁽¹⁾				412 432 324
• Difficultés respiratoires, mort subite. Déplétion lymphoïde sévère avec histiocytose, inclusions virales et cellules géantes, HIS +	37 jours ⁽¹⁾			304	
• Pâleur, poil piqué, faible gain de poids après le sevrage avec des signes respiratoires et/ou digestifs (lésions de l'iléon). Association d'une déplétion lymphoïde modérée à sévère, néphrite interstitielle et pneumonie interstitielle.	70 jours ⁽²⁾ 64 jours ⁽²⁾ 140 jours ⁽²⁾ 78 jours ⁽²⁾ 78 jours ⁽²⁾ 104 jours ⁽²⁾		902 903		303 426 883 890
• Pas de clinique apparente. Association d'une déplétion lymphoïde modérée à sévère, néphrite interstitielle et pneumonie interstitielle.	176 jours ⁽³⁾ 140 jours ⁽³⁾ 140 jours ⁽³⁾ 146 jours ⁽³⁾ 146 jours ⁽³⁾ 139 jours ⁽³⁾		204	710 333	894 885 889

⁽¹⁾ trouvé mort

⁽²⁾ euthanasié pour des raisons éthiques

⁽³⁾ euthanasié à la fin de l'étude (pas de signes cliniques)

nité passive PCV2 (12/16). La moitié d'entre eux étaient nés de truies infectées PCV2 et non vaccinées ou en contact avec ces derniers. Les porcs nés de truies infectées et vaccinées et les porcs à leur contact étaient moins fréquemment affectés que le groupe des porcs issus des truies seulement infectées. Aucune différence entre les vaccins n'a pu être mise en évidence. La moitié des porcs malades était représentée par des porcs contacts sans immunité passive nés de truies EOPS adoptives.

2.5. Charge génomique PCV2 estimée par PCR quantitative en temps réel (Tableau 3)

Tous les porcs témoins étaient négatifs en PCR quantitative vis à vis du PCV2.

Aucune différence selon le sexe n'a été observée. Les porcelets momifiés, principalement issus des truies infectées et non vaccinées ont présenté une charge génomique plus importante que les nés vifs et les morts-nés. La charge génomique était aussi significativement plus importante pour les porcelets présentant des lésions histologiques pouvant être mises en relation avec la MAP.

Les porcs qui ont séroconverti contre le PCV2 avaient une probabilité plus forte d'être infectés et présentaient une charge génomique plus élevée que ceux qui sont restés séronégatifs.

En considérant tous les porcelets (nés vifs, morts-nés, momifiés) la probabilité d'infection ainsi que la charge génomique

étaient significativement plus importantes pour les porcelets nés de truies infectées et non vaccinées que pour ceux nés de truies infectées et vaccinées (quel que soit le vaccin utilisé).

Pour prendre en compte l'immunité passive PCV2, nous avons écarté les porcelets nés de truies infectées et non vaccinées parce qu'ils étaient en trop petit nombre. La probabilité d'infection et la charge génomique étaient systématiquement plus faibles pour les porcelets ayant reçu l'immunité passive PCV2. Les porcelets contacts avaient une probabilité d'infection et une charge génomique comparables à leurs congénères issus de truies infectées. Au sein du groupe des porcelets privés d'immunité passive ceux nés de truies infectées et vaccinées A avaient une charge génomique plus élevée que ceux nés de truies infectées et vaccinées B.

3. DISCUSSION

Le modèle expérimental mis en place dans cette étude a impliqué des truies EOPS indemnes de PCV2, préalablement inoculées par voie oro-nasale de manière à être séropositives au moment de l'insémination et ainsi se rapprocher de la situation des élevages (Rose et al., 2003; Lopez-Soria et al., 2005). Lors d'une étude précédente, des truies EOPS séronégatives ont été inoculées par voie intra-utérine et des troubles de la reproduction très sévères (avortement, momifications, mortinatalité) avaient été mis en évidence (Cariot et al., 2002). Dans l'étude présente, où des truies séropositives ont été infectées, nous avons observé seulement dans le groupe des truies infectées et non vaccinées des symptômes similaires et des lésions fœtales (myocardite aiguë). Ces

Tableau 3 - Charge virale PCV2 estimée par PCR quantitative en temps réel : comparaison des estimations de la probabilité de résultats positifs et du log(nombre de copies par gramme d'organe) selon les caractéristiques des porcelets en utilisant le modèle combiné logistique et log-linéaire

Variable et catégories	Nombre de porcs	Probabilité d'un résultat positif [95% IC]	log-nombre de copies PCV2 par g de tissu [95% IC]
Sexe			
<i>Male</i>	59	0,25 [0,01 – 0,49]	7,3 [6,8 – 7,7]
<i>Femelle</i>	60	0,09 [0 – 0,21]	6,8 [6,3 – 7,3]
Statut à la naissance (exclus les témoins)			
<i>Nés vifs</i>	82	0,18 [0,05 – 0,32] ^a	7,1 [6,9 – 7,4] ^a
<i>Morts nés</i>	5	0,02 [0 – 0,09] ^a	7,4 [6,0 – 8,7] ^a
<i>Momifiés</i>	35	0,97 [0,93 – 1] ^b	9,2 [8,8 – 9,5] ^b
Lésions histologiques (nés vifs exclusivement)			
<i>Lésions compatibles avec la MAP</i>	13	0,74 [0,46 – 1] ^a	7,9 [7,4 – 8,4] ^a
<i>Absence de lésions</i>	71	0,11 [0,03 – 0,18] ^b	6,9 [6,5 – 7,2] ^b
Séroconversion PCV2			
<i>Oui</i>	28	0,55 [0,27 – 0,82] ^a	7,6 [7,3 – 8,0] ^a
<i>Non</i>	69	0,04 [0 – 0,09] ^b	6,6 [6,1 – 7,0] ^b
Effet vaccin (nés vifs+morts nés+momifiés)			
<i>PCV2 + non vaccinée</i>	30	0,99 [0,98 – 1] ^a	9,0 [8,5 – 9,5] ^a
<i>PCV2 + Vaccin A</i>	27	0,28 [0 – 0,76] ^b	7,3 [6,7 – 7,9] ^b
<i>PCV2 + Vaccin B</i>	24	0,14 [0 – 0,45] ^b	6,9 [6,3 – 7,6] ^b
Effet vaccin et immunité passive (nés vifs)*			
<i>PCV2 + Vaccin A avec immunité passive PCV2</i>	12	0,16 [0,03 – 0,3] ^{ab}	7,0 [6,5 – 7,4] ^{ab}
<i>PCV2 + Vaccin A sans immunité passive PCV2</i>	6	0,74 [0,55 – 0,93] ^c	8,2 [7,8 – 8,6] ^d
<i>PCV2 + Vaccin B avec immunité passive PCV2</i>	10	0,04 [0 – 0,09] ^a	6,0 [5,3 – 6,6] ^a
<i>PCV2 + Vaccin B sans immunité passive PCV2</i>	6	0,40 [0,14 – 0,66] ^{bc}	7,2 [6,7 – 7,7] ^{bc}
<i>Porcs contacts avec immunité passive PCV2</i>	14	0,12 [0,03 – 0,21] ^{ab}	6,6 [6,1 – 7,0] ^{ab}
<i>Porcs contacts sans immunité passive PCV2</i>	17	0,67 [0,52 – 0,82] ^c	7,8 [7,5 – 8,1] ^{cd}

Les estimations pour une variable et à l'intérieur d'une colonne signalées par des lettres différentes sont significativement différentes ($p < 0,05$)

*Le modèle est ajusté sur l'âge à l'abattage

observations sont aussi conformes aux résultats de Sanchez et al. (2001) qui ont inoculé des fœtus in utero et mis en évidence des lésions de myocardite lorsque les truies étaient inoculées à 57 jours de gestation. Nos résultats démontrent l'aptitude du PCV2 à se répliquer à l'intérieur du fœtus, principalement dans le cœur même s'il est introduit dans l'utérus dès l'insémination.

Nous avons observé un fort effet protecteur de la vaccination parvovirus/rouget vis à vis des problèmes de reproduction puisque les nombres de porcelets momifiés et morts nés étaient similaires entre le groupe des portées issues de truies infectées et vaccinées, et les témoins. De même, la charge génomique PCV2 est beaucoup moins élevée dans le groupe des porcelets issus de truies infectées mais vaccinées. A ce stade, seules des hypothèses peuvent être évoquées. Les résultats observés peuvent s'expliquer par une protection non-spécifique conférée par la vaccination parvovirose (effet des adjuvants) ou, selon un mode plus spécifique, à une protection croisée conférée par le vaccin parvovirose vis à vis de l'infection à PCV2 chez la truie gestante, liée à la structure proche des 2 virus. Aucune différence entre les vaccins n'a pu être mise en évidence que ce soit pour les résultats de mise bas ou pour les lésions histologiques. Cependant, une légère différence a pu être observée au sein du groupe des porcelets privés d'immunité passive

PCV2 concernant la charge génomique PCV2 (plus élevée pour les porcs issus des truies infectées et vaccinées A que pour ceux issus des truies vaccinées B).

Parmi les 84 porcelets nés vifs et issus des truies infectées ou adoptives, 16 ont été affectés par un syndrome que l'on peut assimiler à la MAP. D'un statut sub-clinique à aigu, ces porcs ont tous présenté des lésions histologiques caractéristiques associant une déplétion lymphoïde plus ou moins sévère et une infiltration des poumons et/ou des reins par des cellules mononucléaires. Ces porcelets avaient une charge génomique significativement plus élevée que les porcelets ne présentant pas cette association de lésions. Ainsi, l'inoculation intra-utérine des truies au moment de l'IA est susceptible d'induire par la suite des symptômes cliniques de la MAP chez la descendance. La transmission horizontale du virus est survenue vraisemblablement assez tôt si l'on se réfère à la séroconversion quasi simultanée pour les porcelets issus de truies infectées ou en contact avec ces derniers et dépourvus d'immunité passive. Cette transmission horizontale a conduit à l'expression du syndrome chez 8 porcs dont 7 étaient dépourvus d'immunité passive PCV2.

Le transfert de l'immunité passive PCV2 de la mère au porcelet a précédemment été mis en évidence au travers d'études

épidémiologiques comme un élément clef conditionnant l'expression du syndrome chez les porcs en croissance (Rose et al., 2005). L'immunité passive PCV2 s'est ici révélée être protectrice vis à vis de la survenue des manifestations cliniques et lésionnelles, mais aussi au regard de la probabilité d'infection des animaux et du niveau de réplication du virus chez les porcelets. Ce résultat a été confirmé pour toutes les catégories d'animaux, que ce soit les porcelets nés de mères infectées ou les porcelets contacts contaminés de manière horizontale. Dans ces conditions, les adoptions précoces réalisées en élevage alors que le statut sérologique PCV2 des

mères est inconnu et divers est susceptible d'avoir des conséquences néfastes sur le devenir clinique de ces animaux. Par ailleurs la bonne réalisation des injections vaccinales reste primordiale.

REMERCIEMENTS

Les auteurs remercient Gérard Bennevent pour son aide précieuse au cours de l'essai ainsi que l'Union Européenne (STREP 513928) pour la contribution financière à cette étude.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- Albina E., Truong C., Hutet E., Blanchard P., Cariolet R., L'Hospitalier R., Mahé D., Allée C., Morvan H., Amenna N., Le Dimna M., Madec F., Jestin A., 2001. An experimental model for post-weaning multisystemic wasting syndrome (PMWS) in growing piglets. *J. Comp. Pathol.*, 125, 292-303.
- Allan G.M., Kennedy S., Mcneilly F., Foster J.C., Ellis J., Krakowka S., Meehan B., Adair B.M., 1999. Experimental reproduction of severe wasting disease by co-infection of pigs with porcine circovirus and porcine parvovirus. *J. Comp. Pathol.*, 121, 1-11.
- Allan G.M., Ellis J.A., 2000. Porcine circoviruses: a review. *J. Vet. Diag. Invest.*, 12, 3-14.
- Allan G.M., McNeilly F., McNair I., Meehan B., Marshall M., Ellis J., Lasagna C., Boriosi G., Krakowka S., Reynaud G., Boeuf-Tedeschi L., M., B., Charreyre C., 2002. Passive transfer of maternal antibodies to PCV2 protects against development of PMWS: experimental infections and a field study. *Pig J.*, 50, 59-67.
- Balasch M., Segalés J., Rosell C., Domingo M., Mankertz A., Urniza A., Plana-Duran J., 1999. Experimental inoculation of conventional pigs with tissue homogenates from pigs with Post-weaning Multisystemic wasting syndrome. *J. Comp. Pathol.*, 121, 139-148.
- Berk K.N., Lachenbruch P.A., 2002. Repeated measures with zeros. *Stat. Methods Med. Res.*, 11, 303-316.
- Blanchard P., Mahé D., Cariolet R., Truong C., Le Dimna M., Arnauld C., Rose N., Eveno E., Albina E., Madec F., Jestin A., 2003. An ORF2 protein-based ELISA for porcine circovirus type 2 (PCV2) antibodies in post-weaning multisystemic wasting syndrome (PMWS). *Vet. Microbiol.*, 94, 183-194.
- Blanchard P., Loizel C., Baudouard M.A., Nignol A.C., Grasland B., Dory D., Morvan H., Cariolet R., Jestin A., 2004. Quantification du génome du circovirus porcin de type 2 (PCV2) par PCR en temps réel et corrélation avec la maladie de l'amaigrissement du porcelet (MAP). *Journées Rech. Porcine*, 36, 327-332.
- Calsamiglia M., Segales J., Fraile L., Espinal A., Seminati C., Martin M., Mateu E., Domingo M., 2004. Sow effect on litter mortality in a swine integration system experiencing Postweaning Multisystemic Wasting Syndrome (PMWS). In: 18th IPVS, Hamburg, Germany, June, 27 July, 1, 2004, p. 78.
- Cariolet R., Blanchard P., Le Dimna M., Truong C., Keranflech A., Beaurepaire B., Jolly J.P., Julou P., de Boissesson C., Mahé D., Madec F., Jestin A., 2002. Etude de différentes modalités d'inoculation du circovirus porcin de type 2 (PCV2) à des truies EOPS. *Journées Rech. Porcine*, 34, 317-323.
- 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. *Vet. Res.*, 36, 685-697.
- Kim J., Jung K., Chae C., 2004. Prevalence of porcine circovirus type 2 in aborted fetuses and stillborn piglets. *Vet. Rec.*, 155, 489-492.
- Krakowka S., Ellis J.A., Meehan B., Kennedy S., Mcneilly F., Allan G., 2000. Viral wasting syndrome of swine: Experimental reproduction of postweaning multisystemic wasting syndrome in gnotobiotic swine by coinfection with porcine circovirus 2 and porcine parvovirus. *Vet. Pathol.*, 37, 254-263.
- Krakowka S., Ellis J.A., Mcneilly F., Ringler S., Rings D.M., Allan G., 2001. Activation of the immune system is the pivotal event in the production of wasting disease in pigs infected with Porcine Circovirus-2 (PCV-2). *Vet. Pathol.*, 38, 31-42.
- Lopez-Soria S., Segalés J., Rose N., Viñas M.J., Blanchard P., Madec F., Jestin A., Casal J., Domingo M., 2005. An exploratory study on risk factors for postweaning multisystemic wasting syndrome (PMWS) in Spain. *Prev. Vet. Med.*, 69, 97-107.
- Magar R., Larochelle R., Thibault S., Lamontagne L., 2000. Experimental transmission of Porcine Circovirus Type 2 (PCV2) in weaned pigs: a sequential study. *J. Comp. Pathol.*, 123, 258-269.
- Park J.S., Kim J., Ha Y., Jung K., Choi C., Lim J.K., Kim S.H., Chae C., 2005. Birth abnormalities in pregnant sows infected intranasally with porcine circovirus 2. *J. Comp. Pathol.*, 132, 139-144.
- Rose N., Larour G., Le Digerher G., Eveno E., Jolly J.P., Blanchard P., Oger A., LeDimna M., Jestin A., Madec F., 2003. Risk factors for porcine post-weaning multisystemic wasting syndrome (PMWS) in 149 French farrow-to-finish herds. *Prev. Vet. Med.*, 61, 209-225.
- Rose N., Abhervé-Guéguen A., Le Digerher G., Eveno E., Jolly J.P., Blanchard P., Oger A., Jestin A., Madec F., 2005. Effect of the Pietrain breed used as terminal boar on Post-weaning Multisystemic Wasting Syndrome (PMWS) in the offspring in four PMWS-affected farms. *Livest. Prod. Sci.*, 95, 177-186.
- Rovira A., Balasch M., Segales J., Garcia L., PlanaDuran J., Rosell C., Ellerbrok H., Mankertz A., Domingo M., 2002. Experimental inoculation of conventional pigs with porcine reproductive and respiratory syndrome virus and porcine circovirus 2. *J. Virol.*, 76, 3232-3239.
- Sanchez R.E., Nauwynck H.J., McNeilly F., Allan G.M., Pensaert M.B., 2001. Porcine circovirus 2 infection in swine fetuses inoculated at different stages of gestation. *Vet. Microbiol.*, 83, 169-176.
- SAS Institute Inc., 2000. SAS/STAT User's Guide. SAS Institute, Cary, NC.
- Segales J., Domingo M., 2002. Postweaning multisystemic wasting syndrome (PMWS) in pigs. A review. *Vet. Quart.*, 24, 109-124.
- West K.H., Bystrom J.M., Wojnarowicz C., Shantz N., Jacobson M., Allan G.M., Haines D.M., Clark E.G., Krakowka S., Mcneilly F., Konoby C., Martin K., Ellis J.A., 1999. Myocarditis and abortion associated with intrauterine infection of sows with porcine circovirus 2. *J. Vet. Diag. Invest.*, 11, 530-532.