

Modélisation de la dynamique d'infection intra-troupeau du circovirus porcin de type 2 (PCV-2). Evaluation de l'impact de mesures de conduite et de prophylaxie

Mathieu ANDRAUD, Nicolas ROSE, Béatrice GRASLAND, André JESTIN, François MADEC

AFSSA-Site de Ploufragan, B.P.53, F-22440 Ploufragan

n.rose@afssa.fr

Modélisation de la dynamique d'infection intra-troupeau du circovirus porcin de type 2 (PCV-2). Evaluation de l'impact de mesures de conduite et de prophylaxie

Un modèle représentant la dynamique de l'infection par le PCV-2 au sein d'un élevage de type naisseur-engraisseur a été développé. Il est le résultat du couplage d'un modèle individu-centré de dynamique de population et d'un modèle épidémiologique dont les paramètres sont issus d'études expérimentales antérieures.

L'approche individu-centrée a permis de représenter différentes stratégies de conduite du troupeau et d'en mesurer l'impact sur l'âge à l'infection, paramètre central dans le déterminisme de la MAP. Le risque le plus élevé d'infections précoces est obtenu avec la stratégie la plus permissive (adoptions en mélange intégral, mélanges aléatoires dans des grandes cases en salles de post-sevrage). Ce risque est diminué significativement par la diminution du taux d'adoptions et *a fortiori* en limitant les mélanges en post-sevrage.

Les pratiques vaccinales retardent nettement le processus infectieux, les meilleurs résultats étant obtenus par la vaccination combinée des truies en gestation et des porcelets à l'âge de 4 semaines. Cependant, les résultats mériteraient d'être précisés par un essai de transmission permettant d'estimer exactement le paramètre de transmission chez des porcs vaccinés.

Modelling the within-herd dynamics of porcine circovirus type 2 (PCV-2) infection. Testing the influence of husbandry and prophylaxis measures

A model was developed to study PCV-2 course of infection within a farrow-to-finish pig farm. This model results from an individual-based model, describing the population dynamics, coupled with an epidemiological model, all parameters of the latter being derived from previous experimental studies.

Different management strategies were modelled and their impact on the age at infection (parameter related to clinical PMWS) was studied. The most permissive strategy (random cross-fostering and random mixing in large pens in nursery facilities) led to the highest risk of early infections. The likelihood of early infections was significantly reduced by decreasing cross-fostering and in a larger extent by a strict limitation of mixing at weaning.

Vaccination schemes were found to delay the infectious process and combining sows- and piglets-targeted vaccination was found to prevent efficiently from early infection. However, a specific experimental trial would be necessary to accurately quantify the transmission rate function in vaccinated pigs.

INTRODUCTION

Le circovirus porcin de type 2 est un virus à ADN simple brin circulaire incriminé dans la maladie de l'amaigrissement du porcelet (MAP). Cette maladie a un impact économique important en raison des lourdes pertes parfois occasionnées. Bien que le PCV-2 soit reconnu comme l'agent étiologique de la MAP, la présence de co-facteurs (infectieux ou non) semble nécessaire à l'apparition de symptômes cliniques. L'épidémiologie analytique de la maladie a permis d'identifier la dynamique d'infection du PCV-2 comme facteur de risque majeur : plus les animaux sont infectés jeunes, plus la probabilité de développer une MAP clinique est élevée. D'autres facteurs de risque, tels que la présence de co-facteurs infectieux (SDRPV, PPV), sont ressortis de ces études. En outre, les adoptions et les mélanges après le sevrage sont aussi associés à une probabilité accrue d'expression clinique de la maladie, pratiques dont il est possible d'imaginer qu'elles favorisent les infections précoces. Une étude expérimentale a permis de mettre en évidence la possibilité d'infections in-utero lors de l'insémination (transmission pseudo-verticale et naissance de porcelets infectés) et l'importance de l'acquisition d'immunité passive vis-à-vis du statut infectieux des porcelets en début de vie (Rose et al., 2007).

Le PCV-2 est présent dans les élevages depuis plusieurs décennies, et la question de l'émergence de la maladie de l'amaigrissement du porcelet reste ouverte (Madec et al., 2008). Malgré la récente découverte de différents sous-types du virus, aucun résultat ne prouve de manière formelle qu'il existe des différences de virulence selon les génotypes. D'autre part, bien que l'hypothèse de l'implication d'un second facteur infectieux encore inconnu (agent X), est régulièrement envisagée, aucun nouvel agent n'a encore pu être identifié chez les animaux atteints par le syndrome. Par conséquent, une cause possible de l'émergence pourrait être une modification de la dynamique d'infection induisant une augmentation du nombre d'infections précoces.

L'utilisation de vaccins anti-PCV-2, récemment mis sur le marché, peut, elle aussi, influencer la dynamique de l'infection dans un élevage et en modifier l'épidémiologie. Deux protocoles de vaccination sont désormais disponibles : (i) vaccination des truies pendant la période de gestation, 2 à 4 semaines avant la mise-bas ; les truies sont alors séropositives au moment de la mise-bas et aptes à délivrer de l'immunité passive à leurs porcelets ; (ii) vaccination des porcelets à 3 ou 4 semaines d'âge permettant d'acquérir une immunité active.

Le but de cette étude est d'évaluer l'impact de différentes pratiques d'élevage et de vaccinations sur la dynamique de l'infection par le PCV-2 dans un élevage de type naisseur-engraisseur. Un modèle individu-centré stochastique représentant la dynamique de population dans un élevage a été développé puis couplé à un modèle épidémiologique spécifique au PCV-2. L'ensemble des paramètres de ce modèle est issu d'estimations faisant suite à des essais expérimentaux.

1. MATÉRIELS ET MÉTHODES

1.1. Le modèle de dynamique de population

Un modèle individu-centré stochastique en temps discret, décrivant la dynamique de population dans un élevage de type

naisseur-engraisseur, a été développé. Le troupeau est conduit en bandes strictes : conduite en 7 bandes avec un intervalle inter-bandes de 21 jours. Le modèle représente à la fois le cycle de reproduction des truies et le cycle de vie des porcs charcutiers. Le troupeau est constitué de 170 truies. Chaque animal est représenté par un ensemble de variables permettant de connaître son stade physiologique et sa localisation dans l'élevage. Les événements auxquels sont quotidiennement soumis les animaux sont modélisés de manière stochastique (mort, avortement, réforme,...) à l'aide de probabilités prédéfinies par l'utilisateur du modèle. Les durées du cycle de production sont fixes : 114, 28 et 5 jours pour les périodes de gestation, de lactation et l'intervalle sevrage-oestrus respectivement. Une semaine avant mise-bas les truies quittent la salle de gestation, où elles sont immobilisées en stalles individuelles, et gagnent une salle de maternité. En fin de période de lactation, les truies entrent dans l'intervalle sevrage-oestrus en attente d'une nouvelle insémination, et les porcs en croissance, alors âgés de 28 jours, intègrent une salle de post-sevrage dans laquelle ils sont regroupés dans des cases. A l'âge de 86 jours, ils intègrent finalement une salle d'engraissement jusqu'au départ pour l'abattoir.

1.2. Le modèle épidémiologique

1.2.1. Construction du modèle

Les différentes hypothèses émises lors de la construction du modèle épidémiologique proviennent à la fois de données disponibles dans la littérature et de résultats d'essais expérimentaux spécifiques. L'inoculation de porcs EOPS (Exemptés d'Organismes Pathogènes Spécifiques) donne lieu à une augmentation de la charge virale dans le sérum pendant deux semaines post-inoculation. Le pic de virémie est observé en moyenne au 14^{ème} jour après infection. S'ensuit la séroconversion entre le 15^{ème} et le 21^{ème} jour (Andraud et al., 2008ab). Une étude expérimentale a permis d'identifier une période de latence de 8 jours et un paramètre de transmission dépendant du temps écoulé depuis l'infection (Andraud et al., 2008a). En prenant ces résultats en considération, le modèle épidémiologique s'articule autour d'un modèle classique de type SEIR (Sensible, Exposé, Infectieux, Retiré). Cependant, le statut infectieux des porcelets en début de vie est fortement influencé par le statut infectieux de la semence utilisée lors des inséminations artificielles et par l'acquisition d'immunité passive. Les résultats obtenus dans cette

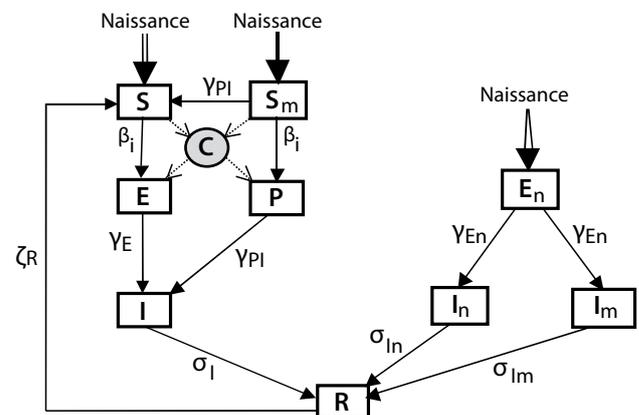


Figure 1- Diagramme représentant les statuts infectieux spécifiques au PCV-2 et les transitions entre ces différents statuts

Tableau 1- Définitions et valeurs des paramètres du modèle épidémiologique

Paramètre	Définition	R0 ^a ou distribution de probabilité	Source
β_1	Transmission intra-case	5,9	Andraud et al. (2008a)
β_2	Transmission inter-case	1,2	Andraud et al. (2008b)
β_3	Transmission intra-case : animaux infectés pseudo-verticalement sans immunité passive	3,1	Rose et al. (2007)
β_4	Transmission inter-case : animaux infectés pseudo-verticalement sans immunité passive	1,2*3,1/5,9	Andraud et al. (2008b) Rose et al. (2007)
β_5	Transmission intra-case : animaux infectés pseudo-verticalement avec immunité passive	1,5	Rose et al. (2007)
β_6	Transmission inter-case : animaux infectés pseudo-verticalement avec immunité passive	1,2*1,5/5,9	Andraud et al. (2008b) Rose et al. (2007)
γ_{PI}	Probabilité de perte de l'immunité passive en fonction de l'âge de l'individu	$\Gamma(25,2)$	Rose et al. (2007)
γ_E	Durée de la période latente (8 jours)	δ_8	Andraud et al. (2008a)
γ_{En}	Durée de la période latente pour les individus infectés pseudo-verticalement (21 jours)	δ_{21}	Rose et al. (2007)
σ_I	Durée de la période infectieuse (47 jours)	δ_{47}	Andraud et al. (2008a)
σ_{In}	Durée de la période infectieuse : animaux infectés pseudo-verticalement sans immunité passive (43 jours)	δ_{43}	Andraud et al. (2008a) Rose et al. (2007)
σ_{Im}	Durée de la période infectieuse : animaux infectés pseudo-verticalement avec immunité passive (38 jours)	δ_{38}	Andraud et al. (2008a) Rose et al. (2007)
ζ_R	Probabilité de perte de l'immunité active en fonction du temps écoulé depuis son acquisition.	$\Gamma(50,3)$	Meilleure estimation

^aR0 : taux de reproduction de base (nombre d'infections secondaires engendrées par un individu infectieux dans une population sensible) estimé à partir des expérimentations référencées.

δ_x est la mesure de Dirac définie par $\delta_x(\tau) = \infty$ si $\tau = x$, $\delta_x(\tau) = 0$ si $\tau \neq x$ et $\int_{-\infty}^{+\infty} \delta_x(\tau) d\tau = 1$.

étude ont nécessité la prise en compte de cinq autres statuts infectieux dans le modèle (Figure 1).

1.2.2. Définition des statuts infectieux

La classe S représente les individus sensibles pouvant acquérir l'infection par contact avec des individus infectieux (i.e. excréteurs) (classe I). Les animaux infectés entrent dans une phase latente (classe E, infectés mais non infectieux). Les animaux ayant été infectés mais n'étant plus infectieux sont représentés par le compartiment R. Cinq compartiments supplémentaires ont été nécessaires pour représenter le processus infectieux de manière réaliste :

- S_m : Porcelets sensibles à la naissance avec immunité passive. Ces porcelets ne sont pas totalement protégés de l'infection par les anticorps maternels et peuvent être infectés passant alors dans le compartiment P.
- P : Porcelets sensibles sous immunité passive, infectés par contact avec un individu infectieux. D'après les résultats de l'essai expérimental mené par Rose et al. (2007), ces porcelets ont montré une séroconversion tardive (vers 90 jours d'âge). Les animaux de ce compartiment sont supposés entrer dans une phase latente jusqu'à la perte de l'immunité passive, l'infection étant inhibée par les anticorps maternels.

- E_n : porcelets infectés pseudo-verticalement *via* une semence contaminée. D'après les résultats obtenus par Rose et al. (2007), ces porcelets séroconvertissent entre 35 et 42 jours d'âge. La durée de la période latente est donc allongée à 21 jours. Le statut des porcelets en fin de période latente est déterminé en fonction de l'acquisition ou non d'immunité passive conditionnée par les statuts des mères naturelles ou, éventuellement, adoptives.
- I_n : Porcelets infectieux (infectés pseudo-verticalement) sans immunité passive.
- I_m : Porcelets infectieux (infectés pseudo-verticalement) avec immunité passive. La présence d'immunité passive a pour conséquence la décroissance du potentiel infectieux de ces individus.

C représente une source d'infection par l'environnement. En effet, le PCV-2 est très résistant dans l'environnement. Cette source d'infection ne peut être négligée, principalement en salle de gestation, où les truies sont logées en stalles individuelles et n'ont par conséquent que peu de contacts entre elles, et en salle de maternité, où les contacts se limitent en intra-portée. La contamination environnementale est cependant négligée pour les porcs en croissance dès leur entrée

en salle de post-sevrage de par une structure de contact plus dense au sein de chaque case où la transmission inter-porcs prédomine. L'ensemble des paramètres du modèle est détaillé dans le Tableau 1.

1.3. Stratégies de conduite

Différentes pratiques d'élevage ont été testées au cours des simulations afin d'étudier leur impact sur la dynamique d'infection PCV-2. En effet, certaines pratiques zootechniques, telles que les adoptions ou les modalités de regroupement des porcs par case en salle de post-sevrage, ont été identifiées comme facteurs de risque du développement de la MAP clinique.

1.3.1. Adoptions

L'objectif de cette pratique est d'homogénéiser les tailles et poids des portées en maternité. Nous avons représenté trois niveaux d'adoption :

- (i) Aucune adoption permise
- (ii) Adoptions dans le cas de portées surnuméraires, donnant un taux d'adoptions proche de 15 %
- (iii) Adoptions par mélange intégral des porcelets, donnant un taux d'adoption nettement supérieur à 15 %.

1.3.2. Regroupements par cases en salles de post-sevrage

Les salles de post-sevrage sont structurées en cases recevant selon leur taille entre 20 et 60 porcs. Nous avons représenté deux types de cases :

- (i) petites cases : 25 porcs en moyenne par case (soit 2 à 3 portées)
- (ii) grandes cases : 50 porcs en moyenne par case (soit 5 à 6 portées).

La combinaison de l'ensemble de ces pratiques donne lieu à 12 stratégies définies dans le tableau 2.

1.4. Mesures de prophylaxie

Deux modalités de vaccinations anti-PCV-2 sont actuellement disponibles. La première consiste en la vaccination des truies afin qu'elles transmettent une immunité passive à leurs porcelets. La deuxième, cible les porcelets qui sont vaccinés à 4 semaines d'âge pour qu'ils développent une immunité active. Ces deux modalités vaccinales sont prises en considération dans le modèle ainsi qu'une troisième consistant en l'utilisation combinée des deux modalités précédentes.

1.5. Analyse statistique

L'âge à l'infection a été étudié en utilisant l'analyse de survie en enregistrant pour chaque simulation l'âge auquel s'infectent les animaux. Les stratégies ont été évaluées en comparant les distributions de survie selon les strates (test du logrank, Proc LIFETEST, SAS 9.1 (SAS Institute inc., 2002) et en modélisant l'âge d'occurrence de l'événement en utilisant un modèle de Cox à risques proportionnels avec une estimation robuste de la matrice de variance/covariance pour prendre en compte la non indépendance des porcs d'une même bande (Proc PHREG, SAS 9.1).

2. RESULTATS

2.1. Stratégies de conduite

Douze stratégies de conduite ont été étudiées, allant de la plus permissive (adoptions en mélange intégral et regroupement aléatoire de porcelets en grandes cases dans les salles de post sevrage : stratégie 1) à la plus restrictive (aucune adoption et regroupement des porcelets par portées en salle de post-sevrage : stratégie 12). Les résultats obtenus montrent que la dynamique d'infection est influencée par les pratiques zootechniques mises en place en élevage. En effet, la stratégie la plus permissive étant prise comme référence, chacune des stratégies alternatives montre un avantage certain en diminuant la probabilité d'infections précoces (Tableau 2). La limitation des adoptions, en réservant cette pratique aux portées surnuméraires, permet, par exemple, de diminuer significativement le rapport de risque (HR=0,79) par rapport à la conduite la plus permissive.

Les résultats suivants ont été obtenus pour les deux stratégies extrêmes, *i.e.* la plus permissive (stratégie 1) et la plus restrictive (stratégie 12) pour laquelle le rapport de risque estimé est le plus bas (HR=0,52). Les séroprévalences ont été enregistrées selon les rangs de parité des truies (parités 1-2, parités 3-4 et supérieures à 5) et l'âge des porcs en croissance (8, 13 et 20 semaines). Elles ont ensuite été comparées avec des données de séroprévalence réelles obtenues lors d'une étude de terrain sur les facteurs de risque liés à la MAP (Rose et al., 2003). Trois profils d'élevages étaient pris en compte dans cette étude selon leurs statuts vis-à-vis de la maladie : « MAP » (élevages affectés par la maladie), « Ex-MAP » (élevages indemnes de MAP mais ayant déjà été touchés par le syndrome), « témoins » (élevages n'ayant jamais eu de cas de MAP). Les séroprévalences moyennes obtenues par simulations basées sur la stratégie 12 sont proches de celles observées dans les élevages « témoins » et « Ex-MAP », contrairement à celles obtenues avec la stratégie de référence (1) dont les résultats sont proches de ceux observés dans les élevages « MAP » (Figure 2).

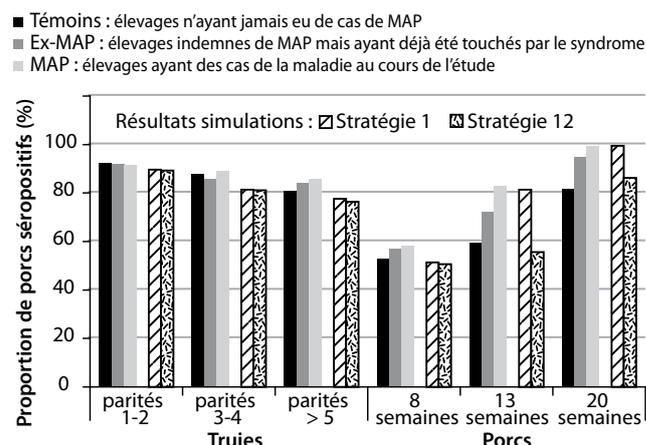


Figure 2 - Comparaison des séroprévalences PCV-2 moyennes obtenues lors d'une étude de terrain avec celles obtenues par simulations

2.2. Mesures de prophylaxie

Les différentes modalités vaccinales ont montré un impact important sur la dynamique de l'infection. La vaccination des truies crée un délai dans le processus infectieux, grâce

Tableau 2 - Définition des stratégies et résultats obtenus

Stratégie	Adoptions			Salle de post-sevrage				Rapport de risque (Hazard Ratio)
	Aléatoires	15%	Aucune	Grandes Cases		Petites cases		
				Mélanges aléatoires	Groupés par portées	Mélange aléatoire	Groupés par portées	
1	☒	☐	☐	☒	☐	☐	☐	1
2	☐	☒	☐	☒	☐	☐	☐	0,79 [0,74; 0,83]
3	☐	☐	☒	☒	☐	☐	☐	0,73 [0,68; 0,79]
4	☒	☐	☐	☐	☒	☐	☐	0,81 [0,76; 0,87]
5	☐	☒	☐	☐	☒	☐	☐	0,75 [0,70; 0,80]
6	☐	☐	☒	☐	☒	☐	☐	0,71 [0,70; 0,71]
7	☒	☐	☐	☐	☐	☒	☐	0,89 [0,86; 0,92]
8	☐	☒	☐	☐	☐	☒	☐	0,61 [0,56; 0,68]
9	☐	☐	☒	☐	☐	☒	☐	0,56 [0,50; 0,63]
10	☒	☐	☐	☐	☐	☐	☒	0,64 [0,57; 0,72]
11	☐	☒	☐	☐	☐	☐	☒	0,54 [0,48; 0,61]
12	☐	☐	☒	☐	☐	☐	☒	0,52 [0,46; 0,59]

à une homogénéité d'acquisition d'immunité passive chez les porcelets, permettant ainsi de limiter les infections précoces (Figure 3a, HR=0,49). Les vaccins ciblés sur les porcelets quant à eux permettent de limiter le nombre total d'infections (Figure 3b, HR=0,44). De plus, la mise en place d'une stratégie de conduite restrictive améliore significativement l'effet de la

vaccination avec des rapports de risque de 0,35 et 0,24 pour les vaccins truies et porcelets respectivement. Quelle que soit la stratégie mise en place, l'utilisation combinée des 2 protocoles de vaccination permet d'en cumuler les effets avec un rapport de risque estimé à 0,15 pour la stratégie de conduite de référence (1) et 0,14 pour la stratégie 12 (Figures 3c, d).

Quatre combinaisons de protocoles de vaccination et de stratégies de conduite sont représentées (—) et comparées avec les résultats obtenus avec la stratégie de référence (1 : pas de vaccination et conduite la plus permissive ; —)

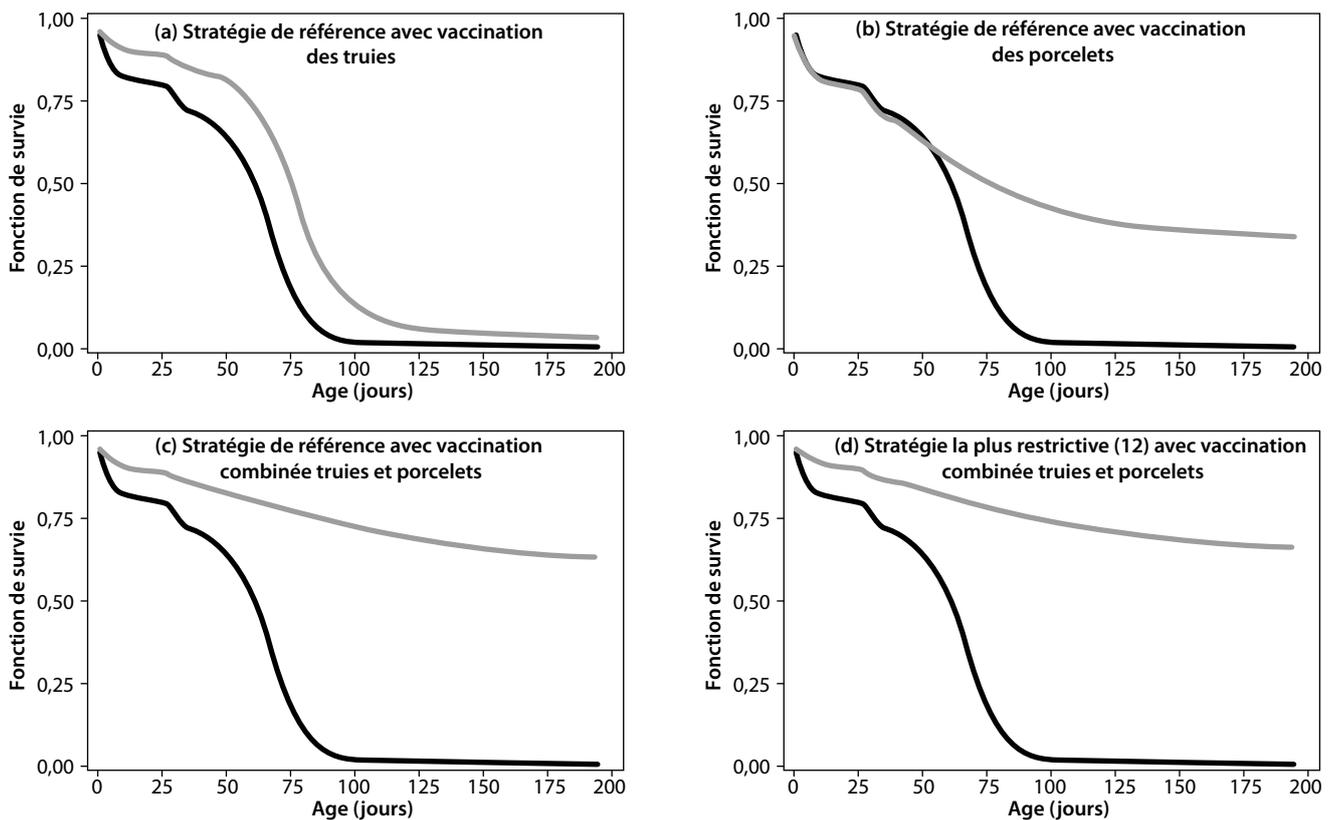


Figure 3 - Probabilité pour un individu sensible d'échapper à l'infection PCV-2 en fonction de l'âge

3. DISCUSSION

La maladie de l'amaigrissement du porcelet a été décrite pour la première fois au milieu des années 90 et 12 ans plus tard la question de l'émergence de cette maladie reste ouverte. Bien que les mécanismes pathogéniques ne soient pas, à ce jour, entièrement élucidés, le circovirus porcin de type 2 est reconnu comme agent étiologique de la maladie. Des études de terrain ont permis d'identifier les facteurs de risque de la MAP dont certains impliquent des mesures zootechniques, telles que la pratique d'adoptions ou la taille des cases en salles de post-sevrage. Un facteur de risque majeur du développement du syndrome est intimement lié à la dynamique d'infection : plus les animaux sont infectés jeunes, plus ils sont à même de développer la maladie. L'approche de modélisation développée ici, fournit un outil permettant de comprendre l'impact de certaines pratiques zootechniques sur la dynamique de l'infection.

Il s'agit à notre connaissance de la première étude en modélisation concernant le PCV-2. Un modèle individu-centré stochastique, représentant la dynamique de population au sein d'un élevage de production porcine de type naisseur-engraisseur, a été développé puis couplé avec un modèle épidémiologique spécifique au PCV-2. Ce dernier repose sur un modèle SEIR classique complexifié par la prise en compte de 5 statuts infectieux supplémentaires définis en fonctions des connaissances établies sur l'épidémiologie du virus. L'approche individu-centrée est apparue comme la plus adaptée à cette problématique car elle permet de représenter au mieux la relation truie-porcelets qui est d'une importance capitale dans le processus infectieux du PCV-2 (immunité-passive, infection pseudo-verticale). Les paramètres du modèle épidémiologique proviennent tous d'estimations suite à des essais expérimentaux spécifiques qui ont permis de mettre en évidence une transmission intra- et inter-cases (Andraud et al., 2008b) et une évolution du potentiel infectieux en fonction du temps écoulé depuis infection (Andraud et al., 2008a).

Douze stratégies de conduite du troupeau, basées sur différentes pratiques d'adoptions et de regroupements par case en post-sevrage, ont été étudiées. Par soucis de clarté, ces stratégies représentent des situations ponctuelles bien distinctes, au sein desquelles il est possible de représenter un gradient quasi continu. La stratégie la plus permissive (1) étant prise comme référence, chacune des stratégies alternatives permet de diminuer le risque d'infections précoces. Cependant, peu de différences ont été observées entre les stratégies avec un taux d'adoption modéré (15 %) et celles pour lesquelles aucune adoption n'est permise. Ce résultat conforte les résultats des études de terrain précédentes, dans lesquelles la valeur seuil de 15 % d'adoptions

avait été établie. Un autre facteur de risque identifié dans ces études concernait la taille des cases en salles de post-sevrage : la présence de grandes cases favorise le développement de la maladie. Les résultats obtenus par simulations appuient également cette conclusion : le fait de regrouper les porcs en petites cases diminue significativement le risque d'infections précoces. Ces résultats montrent un effet non négligeable des pratiques mises en place en élevage sur la dynamique d'infection PCV-2, influant principalement sur la fréquence des infections précoces. Différentes méthodes de prophylaxie, basées sur l'utilisation de vaccins ciblant les truies ou les porcelets, ont été intégrées au modèle. La vaccination des truies diffère le processus infectieux en fin de post-sevrage. En effet, les porcelets infectés sous immunité passive sont supposés ne devenir infectieux qu'après la perte des anticorps maternels (50 jours d'âge en moyenne). Par conséquent, le fait que la majorité des porcelets soient immunisés passivement suite à la vaccination des truies permet de limiter le nombre d'infections précoces. La vaccination des porcelets a lieu à 4 semaines d'âge et permet l'acquisition d'une immunité active. Cependant, cette immunité ne protège pas entièrement les porcelets contre l'infection mais permet d'en réduire l'impact en terme de virémie (diminution de la charge génomique et de la durée de virémie (Fachinger et al., 2008)). En conséquence, le taux de transmission utilisé dans le modèle et qui est fortement lié à la charge génomique chez les individus infectés (Andraud et al., 2008a), a été réduit proportionnellement à la réduction de la charge génomique observée chez des individus infectés mais vaccinés (Fachinger et al., 2008). Cependant, afin de confirmer cette hypothèse, un essai expérimental de transmission serait nécessaire afin d'estimer précisément le taux de transmission chez des individus vaccinés. La vaccination des porcs en croissance modifie considérablement la dynamique d'infection et permet de limiter le nombre total d'infections. Ces résultats pourraient expliquer l'efficacité de la vaccination des porcelets vis-à-vis de la MAP (Kixmüller et al., 2008). Quel que soit le protocole de vaccination utilisé (truies ou porcelets), la modification des pratiques d'élevage influence l'efficacité vaccinale. Cette influence devient cependant négligeable lorsque les deux protocoles sont combinés et les avantages des deux modes de vaccination sont cumulés (processus infectieux différé et diminution drastique du nombre d'infections).

Les résultats obtenus montrent qu'une telle approche par modélisation permet d'analyser un processus infectieux complexe et de quantifier *ex ante* les conséquences de la mise en place de mesures de maîtrise. La validité des conclusions est renforcée par l'utilisation de données expérimentales pour le paramétrage du modèle et la vérification des hypothèses de modélisation.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- Andraud M., Grasland B., Durand B., Cariolet R., Jestin A., Madec F., Pierre J. S. et Rose N., 2008a. Modelling the time-dependent transmission rate for porcine circovirus type 2 (PCV-2) in pigs using data from serial transmission experiments. *J. Roy. Soc. Interface*, In Press, doi: 10.1098/rsif.2008.0210.
- Andraud M., Grasland B., Durand B., Cariolet R., Jestin A., Madec F. et Rose N., 2008b. Quantification of porcine circovirus type 2 (PCV-2) within- and between-pen transmission in pigs. *Vet. Res.*, 39, 5, art. n° 43, doi: 10.1051/vetres:2008020.
- Fachinger V., Bischoff R., Ben Jedidia S., Saalmüller A. et Elbers K., 2008. The effect of vaccination against porcine circovirus type 2 in pigs suffering from porcine respiratory disease complex. *Vaccine*, 26, 1488-1499.
- Kixmüller M., Ritzmann M., Eddicks M., Saalmüller A., Elbers K. et Fachinger V., 2008. Reduction of PMWS-associated clinical signs and co-infections by vaccination against PCV-2. *Vaccine*, 26, 3443-3451.
- Madec F., Rose N., Grasland B., Cariolet R. et Jestin A., 2008. Post-weaning multisystemic wasting syndrome and other PCV2-related problems in pigs: A 12-year experience. *Transb. Emerg. Diseases*, 55, 273-283.
- Rose N., Blanchard P., Cariolet R., Grasland B., Amenna N., Oger A., Durand B., Balasch M., Jestin A. et Madec F., 2007. Vaccination of Porcine Circovirus type 2 (PCV-2)-infected sows against Porcine Parvovirus (PPV) and Erysipelas: Effect on Post-weaning Multisystemic Wasting Syndrome (PMWS) and on PCV-2 Genome Load in the Offspring. *J. Comp. Pathol.*, 136, 133-144.
- Rose N., Larour G., Le Digerher G., Eveno E., Jolly J.-P., Blanchard P., Oger A., Le Dimna M., Jestin A. et 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.