

La diarrhée épidémique porcine : quel risque en France ? Comment s'y préparer ?

*Béatrice GRASLAND, Lionel BIGAULT, Cécilia BERNARD, Mathieu ANDRAUD, Yannick BLANCHARD,
Nicolas ROSE*

Anses Laboratoire de Ploufragan/Plouzané, BP53, 22440 Ploufragan, France

Beatrice.GRASLAND@anses.fr

La diarrhée épidémique porcine : quel risque en France ? Comment s'y préparer ?

Une épizootie sévère de diarrhée épidémique porcine (DEP) affecte les Etats-Unis depuis 2013 et s'étend aujourd'hui à plusieurs pays dans le monde. Les signes cliniques sont une diarrhée aqueuse pouvant être accompagnée de vomissements. Les porcelets sous la mère sont les animaux principalement affectés et les taux de mortalité observés chez cette catégorie d'animaux lors de cette épizootie atteignent 95-100%. Les animaux adultes peuvent être touchés mais le taux de mortalité est au maximum de 5%. La maladie est causée par un alphacoronavirus appelé virus de la DEP (vDEP) et qui ne présente pas de caractère zoonotique. Les nouveaux variants de vDEP isolés depuis 2013 montrent une pathogénicité accrue par rapport aux souches de vDEP circulant dans les années 80 en Europe et par rapport aux souches « InDel » isolées ultérieurement aux Etats-Unis. La dose minimale infectante de ces nouveaux variants de vDEP est très faible et le virus présente une résistance importante à différents traitements physiques. Les données épidémiologiques mettent en évidence que, au-delà des animaux vivants infectés, le vDEP peut être propagé efficacement par l'activité humaine lors d'intervention dans les élevages (transport mécanique), ou par l'intermédiaire de matériel contaminé. En France, l'immunité de population vis-à-vis du vDEP est faible et la DEP y a été ajoutée à la liste des dangers sanitaires de première catégorie, rendant obligatoire la déclaration de tout cas de DEP. En cas d'introduction en France, seule une identification rapide du ou des premier(s) cas suivie d'une mise en place rapide de mesures de gestion combinées à des mesures de biosécurité strictes serait en mesure de limiter la propagation de la maladie.

Porcine epidemic diarrhea: what is the risk of introduction into France? What can we do?

An acute epizooty of porcine epidemic diarrhea (PED) has affected the USA since 2013 and is now spreading to several countries all around the world. Clinical signs are represented by profuse aqueous diarrhea, sometimes with vomiting, mainly observed in suckling piglets with a mortality rate reaching up to 95-100% in this animal category. Adult animals can also be affected with a lower mortality rate (maximum 5%). The etiological agent is a non-zoonotic alphacoronavirus, named porcine epidemic diarrhea virus (PEDV). New variants of PEDV isolated in 2013 displayed a high pathogenicity compared both to strains previously isolated in Europe in the 80's and to InDel PEDV strains subsequently isolated in the USA. The minimal infectious dose of these new PEDV variants is very low and PEDV is highly resistant to physical treatments. Beyond infected live animals, PEDV can be efficiently propagated by people coming into herds (mechanical carriers) or through the use of potentially contaminated material. In France, the immune status of the pig population against PEDV is low and PED is now classified in the list of the first category of animal health hazards, making notification of all cases compulsory. In the event of introduction into France, only a fast identification of the first case(s) will make it possible to implement control measures rapidly, together with increase of biosecurity to limit the spread of the disease.

INTRODUCTION

La diarrhée épidémique porcine (DEP) a été décrite pour la première fois en Angleterre en 1971 (Oldman, 1972). Elle se traduit par des diarrhées liquides et des vomissements chez les porcelets mais également chez les animaux en engraissement. La DEP présente des signes cliniques similaires à la gastro-entérite transmissible (GET), ces deux maladies étant causées par une infection due à des alpha-coronavirus distincts. Le virus de la diarrhée épidémique (vDEP) a été identifié en 1978, associé à des cas de diarrhée liquide et la souche isolée, appelée CV777, est considérée comme la souche européenne de référence (Chasey et Cartwright, 1978; Pensaert et de Bouck, 1978). Le vDEP diffère au niveau génomique et antigénique du virus de la GET.

1. SITUATION EPIDEMIOLOGIQUE

1.1. En Amérique

A part quelques cas sporadiques de DEP décrits au Canada dans les années 1980, les Etats-Unis et l'Amérique latine étaient indemnes de DEP jusqu'en 2013 (Rose and Grasland, 2014). Fin avril 2013, des premiers cas de DEP ont été observés aux Etats-Unis, tout d'abord dans l'état de l'Iowa, avec des taux de mortalité compris entre 95 et 100 % chez les porcelets sous la mère (Stevenson *et al.*, 2013). L'épizootie est toujours en cours avec, chaque semaine, de nouveaux élevages affectés (Figure 1). Trente-deux états et plus de 8 300 élevages ont été touchés, entraînant la mort de plus de huit millions de porcs. Actuellement, deux types de souches circulent aux Etats-Unis. Les premières souches appartenant au génogroupe 1 ont été identifiées dès 2013 au début de l'épizootie et sont extrêmement virulentes chez les porcelets sous la mère (Huang *et al.*, 2013; Stevenson *et al.*, 2013). Le second type de souches appartient au génogroupe 2 et a été identifié ultérieurement. Ces souches, appelées « InDel » présentent une délétion et une insertion dans la région N terminale du gène codant la protéine S du vDEP. Ces souches seraient associées à des cas cliniques moins sévères dans les élevages et affecteraient plutôt les porcs adultes (Oka *et al.*, 2014; Wang *et al.*, 2014). Les premières souches isolées aux Etats-Unis, appartenant au génogroupe 1, ont montré 99,5 % d'homologie avec une souche isolée lors d'épisodes sévères de DEP en Chine en 2012 (Huang *et al.*, 2013).

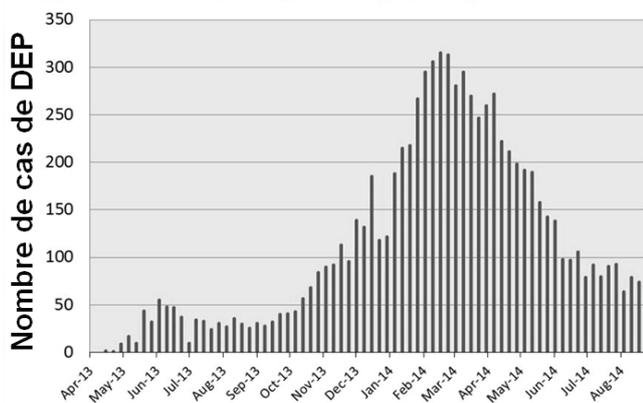


Figure 1 – Données d'incidence hebdomadaire aux USA depuis le début de l'épizootie en avril 2013 (d'après <http://www.aasv.org>)

L'épizootie s'est propagée au Canada en février 2014, atteignant l'Ontario principalement (58 élevages touchés au 10 mai 2014) mais aussi le Manitoba (2 élevages), le Québec (1 élevage) et l'île du Prince Edouard (1 élevage). La DEP a progressé de façon relativement modérée et le nombre de cas est resté stable depuis fin Juillet 2014 pour atteindre 63 cas dans la province de l'Ontario, 2 dans celle du Manitoba, 1 dans celle du Québec et 1 cas sur l'île du Prince Edouard.

Au Mexique, le début de l'épizootie est daté au 30 juillet 2013 (Fajardo *et al.*, 2014) et elle s'est propagée à la partie centrale et occidentale du pays. Elle a touché 83 élevages dans 17 états. Sur 2309 prélèvements collectés dans 19 états entre août 2013 et mai 2014, 30% se sont avérés positifs pour le vDEP. En Colombie, des épisodes aigus de diarrhée conduisant à de la mortalité chez des porcelets sous la mère ont atteint 45 élevages. Le vDEP a bien été confirmé comme étant l'agent étiologique et les données de séquençage indiquent une forte proximité également vis à vis des souches américaines. Enfin, des isolats de vDEP ont été caractérisés en octobre 2013 au Pérou et étaient proches génétiquement des souches nord-américaines (More-Bayona *et al.*, 2014). En Argentine, en Uruguay et au Brésil, premier pays producteur de porcs en Amérique du Sud, aucun cas de DEP n'a été décrit.

1.2. En Asie

En Chine, la maladie était probablement présente de manière enzootique avant 2010-2011, mais une forme plus sévère et épizootique semble avoir émergé fin 2010, malgré l'utilisation courante de la vaccination (vaccin basé sur la souche CV777 atténuée) dans ce pays (Li *et al.*, 2012). Des souches appartenant au génogroupe 1 circulent en Chine depuis 2011 et sont impliquées dans ces épizooties sévères de DEP. Mais d'autres souches appartenant au génogroupe 2 circulent actuellement en Chine (Wang *et al.*, 2013).

Après sept ans d'absence, la maladie est également apparue au Japon en octobre 2013. Trente-huit préfectures sur 47 ont été touchées et 817 élevages affectés provoquant la mort de 371 000 porcs. Depuis la mi-avril 2014, l'incidence semble en diminution. Les virus isolés lors de ces épisodes sont proches génétiquement des souches hypervirulentes du génogroupe 1 identifiées en Chine et aux Etats-Unis (Kawashima, 2014). La maladie est également présente dans plusieurs autres pays asiatiques. En Corée du Sud, le Korea Rural Economic Institute (KREI), estime que 19% des élevages de porcs de Corée du Sud ont connu un épisode de DEP réduisant la production en porcelets de ces élevages de près de 25%. Les virus identifiés dans les foyers de DEP depuis Novembre 2013 affichent 99,9% d'identité avec des souches nord-américaines (Choi *et al.*, 2014). Au Vietnam, des foyers émergents de DEP ont été confirmés dès le début 2009 par des examens nécropsiques et la réalisation de RT-PCR dans la plupart des provinces du Sud Vietnam (Do *et al.*, 2011).

1.3. En Europe

En Europe, les premiers cas de DEP datent de 1971 au Royaume-Uni (Oldham, 1972). La maladie s'est ensuite étendue à plusieurs pays en Europe. Dans les années 1980, des enquêtes sérologiques conduites dans plusieurs pays européens (Belgique, Allemagne, France, Espagne, Pays-Bas, Royaume-Uni, Suisse, Bulgarie) ont montré la très large diffusion du virus dans la population porcine.

A partir des années 1990, la prévalence du virus a décliné dans ces pays (Pensaert and Van Reeth, 1998) avec cependant quelques cas sporadiques jusqu'à la fin des années 1990. Les cas décrits en Europe dans les années 1990 contrastaient avec ceux de certains pays d'Asie où l'on observait plutôt des épizooties sévères associées à de très forts taux de mortalité (Japon, Corée du Sud). Depuis, la dernière épizootie de DEP décrite en Europe datait de mai 2005 à juin 2006 dans la vallée du Pô au Nord de l'Italie (Martelli *et al.*, 2008). Les élevages affectés (63 au total) étaient aussi bien des élevages naisseurs-engraisseurs qu'engraisseurs. Le taux de mortalité maximal atteint était de 34%. Le caractère épizootique des foyers suggérait que l'immunité des animaux était faible voire absente mais que le virus de la DEP pouvait encore circuler à bas bruit. En effet, des épisodes de DEP ont de nouveau été rapportés de 2008 à 2014 en Italie (73 cas au total dans 60 élevages) (Sozzi *et al.*, 2014). Une étude de séroprévalence réalisée sur des sérums prélevés en 2014 révèle que 11 élevages sur 21 avaient des animaux séropositifs pour le vDEP avec des taux de prévalence variant de 6,7% à 52%. Les séquences partielles du gène S montrent que les souches de 2007 à 2009 sont génétiquement proches ainsi que celles isolées de 2009 à 2012. Par contre, les deux souches de 2014 sont plus proches génétiquement des souches de type « InDel » isolées aux Etats-Unis. Le vDEP continue donc de circuler en Italie.

Une étude de séroprévalence réalisée au Royaume-Uni a mis en évidence 9% d'animaux séropositifs, à partir de 558 sérums prélevés sur des porcs à l'abattoir (Armstrong, 2014). En France, des sérums de truies collectés en 2014 ont été testés pour la présence d'anticorps anti-vDEP. La fréquence de truies séropositives est de 3,6% au niveau individuel (Grasland *et al.*, 2014a ; Grasland *et al.*, 2014b). En Allemagne, des cas de DEP ont été récemment décrits au cours du début de l'été 2014 dans des élevages engraisseurs (Henniger and Schwarz, 2014). Les souches isolées sont proches génétiquement des souches moins virulentes récemment décrites aux USA.

2. PHYSIO-PATHOLOGIE

2.1. Signes cliniques et lésions

Le principal signe clinique de la DEP est une diarrhée liquide parfois précédée de vomissements. Chez les animaux adultes, l'infection peut toutefois être sub-clinique ou provoquer uniquement des signes d'anorexie et de vomissement. Lors d'épizootie, les taux de mortalité peuvent varier de 50 % en moyenne jusqu'à 95-100 % chez les porcelets sous la mère, comme lors de l'épizootie qui sévit actuellement en Amérique du Nord. Les porcelets sous la mère présentent des signes cliniques dans les 24-48h après l'infection et ce pendant 3 à 4 jours avant de mourir. Les animaux plus âgés récupèrent une semaine après l'apparition des signes cliniques. La durée d'une primo-infection dans un élevage dure de trois à dix semaines à l'échelon de l'élevage. Les lésions macroscopiques ont été décrites chez des animaux naturellement ou expérimentalement infectés (Coussemont *et al.*, 1982; Ducatelle *et al.*, 1982 ; Jung *et al.*, 2014 ; Pospischil *et al.*, 1982).

Les macro-lésions se concentrent au niveau de l'intestin grêle petit intestin, dont la paroi devient fine et transparente et dont le contenu est aqueux et de couleur jaunâtre (Stevenson *et al.*, 2013).

2.2. Reproduction expérimentale de la maladie

La DEP a pu être reproduite expérimentalement peu de temps après l'identification de l'agent causal, sur des porcelets âgés de deux à dix-huit jours et inoculés par voie orale avec la souche européenne CV777 mais également chez des porcs en engraissement (Debouck *et al.*, 1981). Les porcelets ont présenté rapidement des signes cliniques entre 22 à 36 h après inoculation. La réplication du virus a alors été démontrée dans les cellules épithéliales des villosités du petit intestin dès 12h post-inoculation, mais également au niveau du côlon. Des résultats similaires ont été obtenus avec une souche américaine isolée en juin 2013 (Jung *et al.*, 2014). Des porcelets âgés de dix à trente-cinq jours ont été inoculés par voie oro-nasale ou orale avec $10^{6,3}$ à 10^9 copies équivalent-génome. Les porcelets ont commencé à excréter le virus dans les fèces dès 24h post-inoculation et tous les porcelets ont montré des signes cliniques sévères de diarrhée. Le virus a été détecté dans la totalité de l'intestin, le jéjunum et l'iléon étant les premiers sites d'infection. Tous les animaux ont également présenté une virémie jusqu'à $10^{7,6}$ copies équivalentes au génome/mL de sang après l'apparition des signes cliniques. Les anticorps contre le vDEP sont détectés entre deux à trois semaines après infection et peuvent persister plus de deux ans. Cependant la présence d'anticorps sériques n'est pas une preuve de protection. La protection vis-à-vis d'une réinfection est plutôt reflétée par la présence d'une immunité muco-sale intestinale qui est, elle, de courte durée (Pensaert, 1989). Les porcelets sont protégés par les anticorps maternels présents dans le colostrum jusqu'à l'âge de quatre à treize jours, la durée de l'immunité dépendant du titre sérologique de la mère (Song et Park, 2012). Après une primo-infection, des réinfections périodiques sont décrites dans certains élevages (Dufresne and Robbins, 2014) et peuvent avoir lieu dès cinq mois après le premier épisode de DEP et ce, en présence d'anticorps chez les animaux (Pensaert, 1989).

Afin de déterminer la dose minimale infectante avec une souche de vDEP isolée aux Etats-Unis en 2013, des dilutions en série de 10 en 10 ont été réalisées à partir d'un homogénat clarifié de muqueuses d'intestin prélevées sur un porcelet affecté par la DEP. Ces dilutions ont ensuite été inoculées par voie oro-nasale à des porcelets de dix jours. Des signes cliniques de diarrhée ont été observés chez les porcelets ayant reçu les dilutions 10^{-2} à 10^{-8} . Aucun signe clinique n'a été relevé chez les animaux inoculés avec les dilutions 10^{-9} à 10^{-12} . Ces résultats indiquent que la dose infectieuse minimale du vDEP est très faible (Goyal, 2014). De plus, dans l'étude de reproduction expérimentale de la maladie où les animaux excrétaient du virus dès 24h post-inoculation, un porcelet avait été mis en contact indirect avec un congénère inoculé par voie oro-nasale. Ce porcelet a présenté des signes cliniques 2h après l'apparition des signes cliniques de l'animal inoculé (soit 48h après l'inoculation) et les mêmes charges génomiques dans les fèces et sérum. Ces résultats démontrent une transmission horizontale de porc à porc très efficace.

3. VIRUS DE LA DEP

3.1. Agent structural

Le vDEP est un coronavirus, classé dans le genre *alphacoronavirus*. Il s'agit d'un virus enveloppé à ARN positif, simple brin de 28 kb environ.

Le virus n’infecte pas l’homme. Il peut être cultivé *in vitro* sur des cellules vero (cellules de rein de singe vert africain) en présence de trypsine dans le milieu de culture. Il reste néanmoins difficile à cultiver (Song et Park, 2012) . Le génome viral présente la structure commune à tous les coronavirus. Une coiffe en 5’ et une queue polyA en 3’. L’ordre des gènes est dans l’ordre canonique retrouvé chez tous les coronavirus : réplicase-S-E-M-N. La réplicase est codée par deux ORF, 1a et 1b. Le gène S code pour la protéine de spicule à la surface du virion qui est la protéine la plus immunogène du virus. Le gène E code pour la protéine d’enveloppe, le gène M pour la protéine de matrice et le gène N pour la nucléocapside qui entoure et protège l’ARN viral (Masters, 2006). Le vDEP présente un ORF supplémentaire appelé ORF3, situé entre le gène S et E. Par analyse phylogénétique, en se basant sur les séquences des gènes S, M et ORF3, il est possible d’identifier différents clusters selon la région d’origine. En Asie (Chine, Corée du Sud, Vietnam) et aux USA, les souches hypervirulentes de vDEP ont été identifiées et ce, malgré l’utilisation de vaccins inactivés ou atténués avec la souche CV777 en Chine ou DR13 en Corée. Aux USA, deux types de souches de vDEP circulent actuellement, les souches hypervirulentes identifiées dès les premiers cas en avril 2013 (Huang *et al.*, 2013; Stevenson *et al.*, 2013) et celles dénommées « InDel » présentant une délétion puis une insertion de nucléotides au début du gène S (Oka *et al.*, 2014; Wang *et al.*, 2014) (Figure2).

L’épizootie au sein d’un élevage sensible survient quatre à cinq jours après l’introduction ou la vente de porcs. Le virus est ainsi probablement introduit en élevage *via* des porcs infectés ou par transport mécanique (bottes, camions, etc.), d’où l’importance des mesures de biosécurité et d’hygiène dans la prévention de l’introduction du virus en élevage. Le virus est susceptible de persister plus facilement sous une forme enzootique au sein de l’élevage après une première phase épizootique. Un cycle enzootique peut ainsi s’instaurer dans les élevages pratiquant un rythme de rotation important et des mélanges de portées issues de bandes différentes et de statut immunitaire hétérogène. Une étude de transmission du virus par voie aérienne a été réalisée. Des porcelets ont été infectés par le vDEP. Des prélèvements d’air ont été réalisés pendant les trois premiers jours suivant l’infection dans les salles hébergeant les animaux et se sont révélés positifs pour la détection du génome viral. Des animaux ont ensuite été inoculés avec les prélèvements d’air positifs dilués et ont présenté des signes cliniques et des lésions de DEP, indiquant que le vDEP présent dans les prélèvements d’air était infectieux. Une autre partie de cette étude a montré que des prélèvements d’air réalisés à plus de 16km d’un élevage affecté par la DEP étaient positifs pour la présence de génome viral sans que le caractère infectieux des prélèvements n’ait pu être démontré (Alonso *et al.*, 2014). Cette étude suggère que la voie aérienne peut contribuer à la dissémination du vDEP.

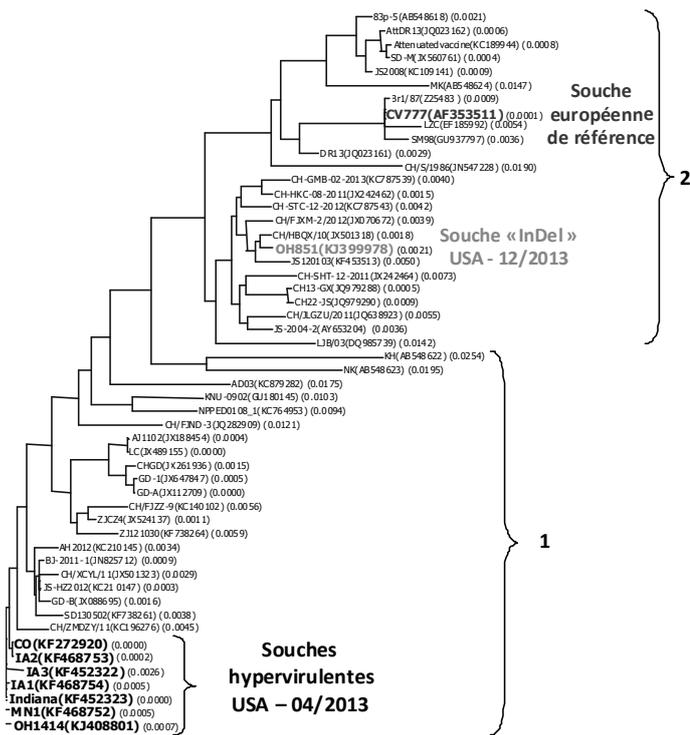


Figure 2 – Arbre phylogénétique basé sur la séquence nucléotidique du gène S de 53 souches de vDEP (adapté de Wang *et al.*, 2014)

3.2. Transmission du virus

3.2.1. Transmission oro-fécale et aérienne

Le vDEP se transmet essentiellement par voie oro-fécale entre porcs.

3.2.2. Transmission par la semence

La transmission du virus par voie vénérienne n’est pas connue à l’heure actuelle. Elle est néanmoins possible puisqu’une phase de virémie est observée au moins lors de primo-infection. Cette hypothèse est également supportée par la détection de génome viral dans les semences provenant de verrats infectés présents dans un centre d’insémination artificielle affecté par la DEP (Dufresne et Robbins, 2014). Cependant cette observation pourrait aussi résulter d’une contamination croisée par des fèces lors de la collecte ou la préparation de la semence.

3.2.3. Transmission par voie alimentaire

L’agence canadienne de l’inspection alimentaire (Canadian Food Inspection Agency (CFIA)) a annoncé en février 2014 que de l’ARN du virus de DEP avait été détecté dans des échantillons de plasma de porc en provenance des Etats-Unis et entrant dans la composition d’aliment porcelet premier âge. L’agence canadienne a alors émis l’hypothèse que l’alimentation pouvait contribuer à véhiculer le virus. Un bio-essai a ensuite été réalisé au cours duquel des porcelets inoculés avec du plasma positif en RT-PCR pour la présence de vDEP ont présenté des signes cliniques de DEP. Par contre, lorsque les granulés utilisés en alimentation (de l’ordre de 5 à 10% de plasma incorporé dans l’aliment) ont été distribués aux porcelets, aucun animal n’a présenté d’infection par le vDEP (Pasick *et al.*, 2014). Les enquêtes réalisées par la suite en Ontario, Canada, sur les premiers élevages affectés par la DEP montrent que dix-huit des vingt premiers élevages concernés étaient livrés par la même usine d’aliments; cela était également le cas pour l’élevage atteint de DEP situé sur l’île du Prince Edouard. Une autre étude ayant utilisé des plasmas positifs pour la présence de génome de vDEP incorporé dans des granulés pour alimenter des porcelets n’a pas permis de reproduire la maladie (Opriessnig *et al.*, 2014). La possibilité de transmission du vDEP par voie alimentaire a été démontrée par un essai expérimental (Dee *et al.*, 2014).

Dans des élevages ayant des truies présentant des signes cliniques de DEP dans les 24 à 48h après la livraison d'aliments, des prélèvements ont été effectués, à l'aide de chiffonnettes et de rouleaux, dans les silos stockant l'aliment. L'ARN viral a pu être mis en évidence dans ces échantillons, montrant que l'aliment pouvait être contaminé par le virus. L'aliment stocké dans les silos et positif pour la présence de vDEP a été mélangé à de l'aliment indemne de virus et utilisé en libre accès pour nourrir des porcelets en animalerie confinée. Les porcelets ont développé des signes cliniques de diarrhée et vomissement quatre jours après l'ingestion d'aliment. Ces travaux montrent que l'aliment peut être un véhicule d'introduction du vDEP dans des élevages indemnes.

3.3. Résistance du virus

Le vDEP est stable dans une gamme de pH 5 à 9 à 4°C et de Hh 6,5 à 7,5 à 37°C (Pospischil et al., 2002). Le virus peut survivre dans des conditions de pH assez larges à température basse. En effet, les épizooties de DEP sont plus largement observées en hiver. Les désinfectants efficaces vis-à-vis du vDEP sont ceux contenant du phénol, du peroxygène, du chlore et ceux contenant de l'ammonium quaternaire et du glutaraldéhyde. De même, la résistance du virus à différents traitements de temps et de température a été testée en utilisant une suspension de lisier contaminée déposée sur un support métallique, traitée puis prélevée pour inoculer des porcelets. Seuls les traitements à 71°C pendant dix minutes et à 20°C pendant sept jours ont permis d'éviter l'infection de porcelets. Par contre, les traitements de 54 ou 62°C pendant dix minutes, de 37°C pendant 12h ou de 20°C pendant 24h, n'ont pas permis d'éliminer le virus infectieux.

4. EVALUATION DU RISQUE D'INTRODUCTION EN FRANCE

La Direction Générale de l'alimentation a saisi l'Anses en avril puis en mai 2014 pour évaluer 1) le risque d'introduction du vDEP en France, 2) le risque de sa diffusion s'il était introduit, et 3) pour apporter des réponses sur la pertinence de différentes mesures de gestion.

4.1. Risque d'introduction

Après avoir évalué les différentes voies d'introduction du virus et considérant la dose minimale infectante extrêmement faible pour le vDEP, sa résistance dans l'environnement et la quantité de virus excrétée par les animaux malades, le risque d'introduction de la DEP en France, à partir d'un pays infecté, est avéré. Le niveau de la probabilité d'introduction diffère selon le type de produit concerné. Ainsi, la probabilité d'introduction a été évaluée à une valeur de 6 à 7 pour les porcs vivants sur une échelle ordinale de 0 à 9 (0 correspondant au risque nul et 9 correspondant au risque très élevé). Une valeur de 6 a été donnée pour les produits sanguins, et de 5 pour les semences, embryons, matériel et véhicules agricoles. Il convient néanmoins de souligner que cette estimation de la probabilité d'introduction du virus par les embryons est entachée d'une incertitude importante, du fait du manque de données disponibles. Compte tenu des caractéristiques du virus, le risque de contamination croisée des produits par le vDEP provenant de produits de porcs est

omniprésent. La plus grande vigilance s'impose donc en ce qui concerne l'origine de tout intrant en élevage de porc (Anses, 2014).

4.2. Mesures de contrôle

L'analyse épidémiologique effectuée au travers d'un modèle de propagation inter-troupeau du vDEP conduit à établir un scénario de diffusion rapide de la maladie en l'absence de mesure de gestion, notamment dans les zones à forte densité porcine. Différentes mesures de maîtrise de la diffusion du virus ont été évaluées. Il ressort que, pour le premier foyer, une simple claustration dans une région à forte densité d'élevage ne suffirait pas à empêcher la propagation de la maladie mais au contraire qu'un abattage total, associé à l'application de mesures de biosécurité drastiques, serait davantage approprié pour tenter de limiter la propagation. Il est également estimé que le délai de réaction est essentiel : une réaction trop tardive (long intervalle entre la détection, la déclaration et la mise en place de la mesure de gestion, 40 jours versus 10 jours) multiplierait les occasions de dissémination du virus, rendant inefficace l'abattage de ce premier foyer vis-à-vis de la propagation de la maladie (Anses, 2014).

CONCLUSION

L'épizootie majeure de DEP qui sévit actuellement dans plusieurs parties du monde (Amérique, Asie) témoigne de la pathogénicité élevée de nouveaux variants de vDEP isolés en Chine et en Amérique du Nord ainsi que de l'efficacité et de la rapidité de leur transmission. Les données physio-pathologiques sur ces nouveaux variants de vDEP mettent en évidence une pathogénicité beaucoup plus importante que celle des virus de DEP ayant circulé en Europe dans les années 1980 ou de ceux identifiés après le début de l'épizootie aux USA. Les données épidémiologiques issues des différents pays touchés suggèrent une phase initiale de contamination quasi-simultanée de plusieurs élevages géographiquement distants avec, dans le cas du Canada, un lien épidémiologique correspondant à une origine commune de l'alimentation des porcs des premiers élevages touchés. Ces caractéristiques sont à relier à l'identification avérée du virus dans des plasmas incorporés à l'alimentation des porcs et aux particularités de résistance importante à différents traitements physiques. L'autre particularité majeure de ce virus est la très faible dose infectieuse nécessaire et une résistance accrue à température basse, ce qui suggère une facilité de transport mécanique du virus (camions, bottes, ...) et explique les difficultés rencontrées dans la maîtrise de sa propagation, même dans un contexte d'application de mesures d'hygiène et de biosécurité strictes.

Au regard du risque de propagation du virus en France, la DEP vient d'être ajoutée à la liste des dangers sanitaires de première catégorie pour les espèces animales, faisant l'objet d'une émergence, en annexe I.b de l'arrêté du 29 juillet 2013. Cette décision a pour conséquence de rendre obligatoire la déclaration de tout cas apparaissant sur le sol français.

En cas d'introduction en France, seule une identification rapide du ou des premiers cas permettra la mise en place rapide de mesures de gestion associées à des mesures de biosécurité strictes, afin de limiter la propagation de la maladie.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- Alonso, C., Goede, D.P., Morrison, R.B., Davies, P.R., Rovira, A., Marthaler, D.G., Torremorell, M., 2014. Evidence of infectivity of airborne porcine epidemic diarrhoea virus and detection of airborne viral RNA at long distances from infected herds. *Veterinary research* 45, 73.
- Anses 2014. Avis de l'Anses relatif au risque d'émergence de la diarrhée épidémique porcine (DEP) due à un nouveau variant du virus de la DEP en France».
- Armstrong, D. 2014. Porcine epidemic diarrhoea: UK update (<http://www.defra.gov.uk/ahvla-en/science/bact-food-safety/2013-pig-abattoir-study/>).
- Chasey, D., Cartwright, S.F., 1978. Virus-like particles associated with porcine epidemic diarrhoea. *Research in veterinary science* 25, 255-256.
- Choi, J.C., Lee, K.K., Pi, J.H., Park, S.Y., Song, C.S., Choi, I.S., Lee, J.B., Lee, D.H., Lee, S.W., 2014. Comparative genome analysis and molecular epidemiology of the reemerging porcine epidemic diarrhoea virus strains isolated in Korea. *Infection, genetics and evolution : journal of molecular epidemiology and evolutionary genetics in infectious diseases* 26, 348-351.
- Coussement, W., Ducatelle, R., Debouck, P., Hoorens, J., 1982. Pathology of experimental CV777 coronavirus enteritis in piglets. I. Histological and histochemical study. *Vet Pathol* 19, 46-56.
- Debouck, P., Pensaert, M., Coussement, W., 1981. The pathogenesis of an enteric infection in pigs experimentally induced by the coronavirus-like agent CV777. *Veterinary microbiology* 6, 157-165.
- Dee, S., Clement, T., Schelkopf, A., Nerem, J., Knudsen, D., Christopher-Hennings, J., Nelson, E., 2014. An evaluation of contaminated complete feed as a vehicle for porcine epidemic diarrhoea virus infection of naive pigs following consumption via natural feeding behavior: proof of concept. *BMC veterinary research* 10, 176.
- Do, T.D., Nguyen, T.T., Suphasawatt, P., Roongroje, T., 2011. Genetic Characterization of Porcine Epidemic Diarrhoea Virus (PEDV) Isolates from Southern Vietnam during 2009-2010. *Thai Journal of Veterinary Medicine* 41, 55-64.
- Ducatelle, R., Coussement, W., Debouck, P., Hoorens, J., 1982. Pathology of experimental CV777 coronavirus enteritis in piglets. II. Electron microscopic study. *Vet Pathol* 19, 57-66.
- Dufresne, L., Robbins, R. 2014. Field experience with porcine epidemic diarrhoea. In: 2014 annual meeting of the American association of swine veterinarians, Dallas, Texas, USA, 1-4 March 2014, 613.
- Fajardo, R., Alpizar, A., Martínez, A., Quintero, V., Diosdado, F., Córdova, D., Cuevas, S., Díaz-González, A., Zamora, J., Valladares, B., Martínez, J. 2014. Two cases report of PED in different states in México. In: 23rd International Pig 889 Veterinary Society (IPVS) Congress, Cancun, Mexico.
- Goyal, S., 2014. PEDV research updates: Environmental stability of PED (porcine epidemic diarrhoea virus). University of Minnesota, US National Pork Board.
- Grasland, B., Bigault, L., Bernard, C., Andraud, M., Blanchard, Y., Rose, N. 2014a. Porcine Epidemic Diarrhoea: assessment of the risk of introduction and spread in France. In: Swine Enteric Coronavirus Diseases International Meeting, Chicago, United States, 23-25/09/2014.
- Grasland, B., Bigault, L., Bernard, C., Touzain, F., Rose, N., Blanchard, Y. 2014b. Preparedness for potential PED emergence in France: Development of diagnostic tools. In: 8th Annual meeting of Epizone, Copenhagen, Denmark, 23-24/09/2014.
- Henniger, T., Schwarz, B.A., 2014. Porcine epidemic diarrhoea (PED)-Neuaustrüche in deutschen Mastschweinebeständen. *Tierärztl. Umschau* 69, 394-397.
- Huang, Y.W., Dickerman, A.W., Pineyro, P., Li, L., Fang, L., Kiehne, R., Opriessnig, T., Meng, X.J., 2013. Origin, evolution, and genotyping of emergent porcine epidemic diarrhoea virus strains in the United States. *MBio* 4, e00737-00713.
- Jung, K., Wang, Q., Scheuer, K.A., Lu, Z., Zhang, Y., Saif, L.J., 2014. Pathology of US porcine epidemic diarrhoea virus strain PC21A in gnotobiotic pigs. *Emerging infectious diseases* 20, 662-665.
- Kawashima, T. 2014. Porcine Epidemic Diarrhoea (PED) in Japan. In: Swine Enteric Coronavirus Diseases International Meeting, Chicago, United States, 23-25/09/2014.
- Li, W., Li, H., Liu, Y., Pan, Y., Deng, F., Song, Y., Tang, X., He, Q., 2012. New variants of porcine epidemic diarrhoea virus, China, 2011. *Emerging Infectious Diseases* 18, 1350-1353.
- Martelli, P., Lavazza, A., Nigrelli, A.D., Merialdi, G., Alborali, L.G., Pensaert, M.B., 2008. Epidemic of diarrhoea caused by porcine epidemic diarrhoea virus in Italy. *Veterinary Record* 162, 307-310.
- Masters, P.S., 2006. The molecular biology of coronaviruses. *Advances in virus research* 66, 193-292.
- More-Bayona, J., Ramírez-Velásquez, M., Manchego-Sayán, A., Quevedo-Valle, M., Rivera-Gerónimo, H. 2014. Molecular detection of emerging strains of PEDV in Peru. In: 23rd IPVS Congress, Cancun, Mexico.
- Oka, T., Saif, L.J., Marthaler, D., Esselli, M.A., Meulia, T., Lin, C.M., Vlasova, A.N., Jung, K., Zhang, Y., Wang, Q., 2014. Cell culture isolation and sequence analysis of genetically diverse US porcine epidemic diarrhoea virus strains including a novel strain with a large deletion in the spike gene. *Veterinary microbiology*.
- Oldman, J., 1972. Letter to the editor. *Pig farming Supplement* Oct, 72-73.
- Opriessnig, T., Xiao, C.T., Gerber, P.F., Zhang, J., Halbur, P.G., 2014. Porcine epidemic diarrhoea virus RNA present in commercial spray-dried porcine plasma is not infectious to naive pigs. *PLoS one* 9, e104766.
- Pasick, J., Berhane, Y., Ojkic, D., Maxie, G., Embury-Hyatt, C., Swekla, K., Handel, K., Fairles, J., Alexandersen, S., 2014. Investigation into the role of potentially contaminated feed as a source of the first-detected outbreaks of porcine epidemic diarrhoea in Canada. *Transboundary and emerging diseases* 61, 397-410.
- Pensaert, M. 1989. Porcine epidemic diarrhoea virus, In: Pensaert, M. (Ed.) *Virus infections of porcines*. Elsevier, Amsterdam, Oxford, New York, Tokyo, 167-176.
- Pensaert, M.B., de Bouck, P., 1978. A new coronavirus-like particle associated with diarrhoea in swine. *Archives of virology* 58, 243-247.
- Pensaert, M.B., Van Reeth, K. 1998. Porcine epidemic diarrhoea and porcine respiratory coronavirus. In 29th Annual meeting of the American Association of Swine Practitioners, Practitioners, A.A.o.S., ed., 433-436.
- Pospischil, A., Hess, R.G., Bachmann, P.A., 1982. Morphology of intestinal changes in pigs experimentally infected with porcine rota-virus and two porcine corona viruses. *Scand J Gastroenterol Suppl* 74, 167-169.
- Pospischil, A., Stuedli, A., Kiupel, M., 2002. Update on porcine epidemic diarrhoea. *J. Swine Health Prod.* 10, 81-85.
- Rose, N., Grasland, B., 2014. Brève: Epizootie de diarrhée épidémique porcine (DEP) aux États-Unis et au Canada : question sur une éventuelle origine alimentaire. *Bulletin Épidémiologique santé animale, alimentation*, 18.
- Song, D., Park, B., 2012. Porcine epidemic diarrhoea virus: a comprehensive review of molecular epidemiology, diagnosis, and vaccines. *Virus genes* 44, 167-175.
- Sozzi, E., Papetti, A., Lelli, D., Boniotti, B., Moreno, A., Brocchi, E., Alborali, L., Lavazza, A., Cordioli, P. 2014. Diagnosis and investigations on porcine epidemic diarrhoea (PED) in north Italy. In: 8th Annual meeting of Epizone, Copenhagen, Denmark, 23-24/09/2014.
- Stevenson, G.W., Hoang, H., Schwartz, K.J., Burrough, E.R., Sun, D., Madson, D., Cooper, V.L., Pillatzki, A., Gauger, P., Schmitt, B.J., Koster, L.G., Killian, M.L., Yoon, K.J., 2013. Emergence of Porcine epidemic diarrhoea virus in the United States: clinical signs, lesions, and viral genomic sequences. *J Vet Diagn Invest* 25, 649-654.
- Wang, L., Byrum, B., Zhang, Y., 2014. New variant of porcine epidemic diarrhoea virus, United States, 2014. *Emerging infectious diseases* 20, 917-919.
- Wang, X.M., Niu, B.B., Yan, H., Gao, D.S., Yang, X., Chen, L., Chang, H.T., Zhao, J., Wang, C.Q., 2013. Genetic properties of endemic Chinese porcine epidemic diarrhoea virus strains isolated since 2010. *Archives of virology* 158, 2487-2494.