

Investigation de la maladie d'œdème subaiguë du porc en France, étude dans 41 élevages

Analyse du statut "Shigatoxine" en lien avec les performances et les caractéristiques d'élevage.

Philippe LENEVEU (1), Julien COLLET (2), Jean-Luc SEVIN (2), Anne DURAND (3), Thierry SOLIGNAC (2), Agnès JARDIN (1), Paul CREAC'H (1), Nadia AMENNA (4), Silvia TURCI (4), Pierre-Yves MOALIC (5) et Verena SCHÜLER (1)

(1) IDT Biologika, 17 Rue du Sabot, 22440 Ploufragan, France

(2) Socavet, 75 bis boulevard Penthievre, 22600 Loudéac, France

(3) Triskalia, 7 rue de la Roberdière, CS 56547, 35 065 Rennes Cedex, France

(4) Labocea, site de Ploufragan, 5, 7 rue du Sabot, CS 30054 224, 22440 Ploufragan, France

(5) Labofarm, 4 Rue Théodore Botrel, BP 351, 22603 Loudéac, France

philippe.leneveu@idt-biologika.com

Avec la collaboration de M. Bertrand (2), E. Gérard (2), N. Perez (2), S. Reizian (2) et E. Pagot (ZOOPOLE développement, CTPA)

Investigation de la maladie d'œdème subaiguë du porc en France. Etude dans 41 élevages. Analyse du statut "Shigatoxine" en lien avec les performances et les caractéristiques d'élevage

La maladie d'œdème est surtout décrite comme une pathologie aiguë, pouvant induire un très fort taux de pertes. Elle est due à la Shigatoxine Stx2e produite par des *Escherichia coli* STEC (Shiga Toxin producing *E. coli*) présent dans le tube digestif des animaux atteints. Depuis 2013, un vaccin est disponible et, en fin 2017, le seuil de 10 % de vaccination a été dépassé. La mortalité liée à cette pathologie est alors contrôlée. Plusieurs témoignages évoquent une amélioration zootechnique et sanitaire, allant au-delà de l'impact initialement perçu de la maladie et suggérant des formes subaiguës comme parfois décrites. Pour estimer la prévalence de ces STEC et étudier cette forme subaiguë, une étude est conduite dans 41 élevages non reconnus atteints par cette maladie. Deux modalités de prélèvements sont comparées (pool de cinq écouvillons rectaux versus pédichiffonnette de la case) avec deux bandes prélevées par élevage (30 animaux par bande). Une PCR quantitative vis-à-vis du gène codant pour la Stx2 est réalisée sur ces prélèvements. Plus de cases sont positives en pédichiffonnettes (24,7 % vs 19,2 %) et seule cette modalité est retenue ensuite. La prévalence élevage est de 46,4 %. La relation statut STEC et performances est étudiée avec 33 trois élevages disposant de données techniques complètes. Le tiers le plus performant de ces élevages (au vu du % de pertes post sevrage et du GMQ 8-25 kg), a une prévalence STEC significativement inférieure ($P=0,026$). Cela renforce l'hypothèse d'une forme subaiguë sous-estimée jusque-là.

Investigation of subacute edema disease in pigs in France. Analysis of the "Shigatoxine" status in relation to farm performances and characteristics

Edema disease is described mainly as an acute pathology which can induce high mortality. It is caused by Shigatoxin Stx2e, produced by STEC (Shiga Toxin producing *Escherichia coli*), bacteria from the digestive tract of affected animals. A vaccine has been available since 2013, and by the end of 2017, more than 10% of French piglets were vaccinated. Not only is the mortality of this disease controlled, but several testimonies speak of animal production and health improvements that go beyond the initially perceived impact of the disease. These findings question the pathophysiology of this disease itself. A subacute form has also sometimes been described in literature, raising questions about its importance and actual frequency. To estimate the unknown prevalence of STEC and investigate this subacute form, a study was conducted on 41 farms which showed no acute clinical signs. Two sampling methods were compared: pool of five rectal swabs vs. boot swab of the pen. Two batches were sampled per farm (30 pigs per batch). A quantitative PCR with respect to the gene coding for Stx2 was performed on these samples. The boot swabs yielded more positive pens (24.7% vs 19.2%), so only this method was retained. Overall farm prevalence was 46.4%. The relationship between STEC status and performance was studied for the 33 farms with complete technical data. Regarding post-weaning mortality and 8-25 kg ADG, the highest performing third of these farms had significantly lower STEC prevalence ($P = 0.026$). This result strengthens the hypothesis of a subacute form underestimated until now.

INTRODUCTION

La maladie d'œdème est une pathologie des Suidés décrite comme une pathologie aigüe qui peut induire un fort taux de pertes. Elle est due à la Shigatoxine Stx2e produite par des colibacilles STEC (Shiga Toxin producing *Escherichia coli*) présents dans le tube digestif des porcs (Fairbrother et Gyles, 2012). En France, cette forme aigüe sévit cliniquement surtout en post sevrage mais touche dans 17 % des cas des animaux de plus de 10 semaines (Jardin *et al.*, 2017).

Depuis 2013, un vaccin (Ecoporc Shiga®) est disponible qui permet de contrôler la mortalité. Cependant plusieurs témoignages ont rapporté des améliorations allant au-delà de l'impact perçu initialement. Ainsi Autret *et al.* (2017) ont montré un excellent contrôle de la mortalité suite à la vaccination, mais aussi une amélioration des performances, notamment des indices de consommations en post sevrage et engraissement.

La littérature sur cette pathologie est dominée par l'étude et la description de la forme aigüe. D'autres troubles induits par la shigatoxine sont peut-être négligés, trop discrets en comparaison de la phase aigüe. D'un point de vue biologique, on peut aussi s'interroger sur la réalité d'une pathologie toxique qui ne s'exprimerait essentiellement qu'en « tout » ou « rien ». D'ailleurs, en détaillant plus la littérature, on note que quelques auteurs font aussi état de formes subaiguës (Fairbrother et Gyles, 2012).

Cette étude a été conduite afin de déterminer (i) la prévalence des colibacilles STEC Stx2e en France et (ii) l'existence ou non d'une forme subaiguë de la maladie d'œdème, c'est-à-dire de cas individuels ou de forme à l'échelle de la bande n'induisant pas la mort mais pénalisant les performances.

1. MATERIEL ET METHODES

1.1. Sélection des élevages

Quarante et un élevages naisseurs engraisseurs de la coopérative Triskalia ont été sélectionnés par leurs vétérinaires. Ceux-ci devaient être répartis entre élevages à bonnes, moyennes ou mauvaises performances non expliquées par une cause évidente et avoir une Gestion Technico Economique (GTE). Aucun des élevages ne devait vacciner contre la maladie d'œdème ou avoir eu un épisode de Maladie d'œdème dans l'année passée.

1.2. Plan d'échantillonnage intra-élevage

Le réservoir des STEC étant le tube digestif, leur recherche a été conduite sur fèces selon deux modalités de prélèvements : écouvillon rectal et pédichiffonnette.

L'écouvillon rectal est classiquement utilisé en diagnostic en phase clinique (Jardin *et al.*, 2017) mais n'a pas de référence hors clinique. Les pédichiffonnettes classiquement utilisées en recherche de salmonelles et appréciées pour leur praticité n'ont pas de références en STEC mais Weber *et al.* (2017) ont montré qu'il s'agissait d'un bon support pour détecter les colibacilles ETEC (Enterotoxin producing *Escherichia coli*) en phase de diarrhées. Ce double plan de prélèvement avait pour but de comparer les 2 modalités.

1.2.1. Sélection des porcelets

La prévalence STEC au niveau animal étant inconnue, il a été décidé de prélever 30 porcelets par bande de manière à

pouvoir mettre en évidence une prévalence individuelle de 10 %.

Jardin *et al.* (2017) ont montré que l'essentiel des cas cliniques de maladie d'œdème étaient concentrés entre cinq à sept semaines de vie. Le protocole visait donc à prélever deux bandes de porcelets de post sevrage par élevage, dont une âgée de cinq à sept semaines. L'âge minimal de prélèvement était fixé à sept jours après le sevrage et l'âge maximal à 77 jours d'âge.

Les 30 porcelets étaient répartis dans six cases, en six groupes de cinq porcelets (un groupe par case avec un gros porcelet, un petit, trois moyens). Chaque porcelet faisait l'objet d'un écouvillon rectal et la case d'une pédichiffonnette, appliquée en longeant les quatre côtés de la case puis en faisant les deux diagonales. Dans un élevage, seules les pédichiffonnettes ont pu être réalisées.

L'unité épidémiologique est alors la case et les écouvillons de chaque groupe de porcelets sont poolés. L'ensemble des prélèvements (2 400 écouvillons et 492 pédichiffonnettes) ont été réalisés de décembre 2017 à avril 2018.

1.3. Méthodes d'analyses

En comparaison des colibacilles ETEC, les STEC sont des colibacilles à colonisation plus lente et sont excrétés en moindre quantité (Verdonck *et al.*, 2002 ; résultats après inoculation intra-gastrique de 10^{11} ETEC ou STEC).

Le protocole expérimental devait donc être construit pour pouvoir détecter de faibles quantités de STEC. Le choix s'est orienté en première intention vers la qPCR Stx2, plus sensible et applicable directement sur des suspensions de fèces.

De manière à vérifier qu'à la différence de sensibilité près, cette qPCR Stx2 détecte bien des STEC Stx2e, les échantillons positifs ont été repris pour être soumis à la PCR classique STx2e. Ces PCR sont réalisées par le laboratoire Labofarm.

1.3.1. Préparation des échantillons

Les pools de cinq écouvillons sont déchargés dans cinq ml d'eau physiologique. Les pédichiffonnettes sont remises en suspension dans 150 à 200 ml d'eau physiologique.

1.3.2. Extraction de l'ADN

L'ADN est extrait à partir de 200 µl de surnageant d'écouvillon ou de pédichiffonnettes en utilisant le protocole MagAttract 96 Cador Pathogen Kit (Qiagen). L'ADN est élué dans 60 µl de tampon et conservé à -20°C jusqu'à utilisation.

1.3.3. Méthodes PCR

L'ADN est amplifié selon deux méthodes PCR. Les amorces utilisées pour la PCR classique ciblant le gène Stx2e sont celles décrites par Johnson *et al.* (1990). La révélation des produits amplifiés est réalisée par électrophorèse capillaire (Caliper Labchip GX). La qPCR ciblant le gène Stx2 (Verstraete *et al.*, 2014) est réalisée sur un thermocycleur MX 3005 (Stratagène).

1.4. Pratiques et performances des élevages, hypothèses de travail

1.4.1. Evaluation des pratiques des élevages

En parallèle des prélèvements, un questionnaire d'évaluation des pratiques d'élevage a été conduit de manière à décrire ces pratiques en fonction du statut STEC des élevages et de leurs performances.

1.4.2. Evaluation des performances des élevages

Sur les 41 élevages investigués, 33 avaient des données de performances GTE complètes et ont été retenus pour cette partie. Trente élevages sur l'année 2017, deux sur la période 01/02/17-31/01/18 et un élevage sur une période de 11 mois (01/02/17-31/12/17).

1.4.3. Statut STEC et hypothèses de travail

Une bande ou un élevage a été considéré positif à partir du moment où au moins une analyse était positive (= identification du gène codant pour la toxine Stx2). La pression d'infection par bande ou par élevage a été appréciée par la moyenne des quantités mesurées d'UFC exprimées en logarithme base 10. Pour les résultats positifs mais au-dessous du seuil de quantification (3×10^3 UFC/g) une valeur de 100 a été attribuée.

De nombreuses raisons peuvent conduire à des performances dégradées en élevages et cette étude ne vise pas à toutes les analyser. A l'inverse, les élevages performants maîtrisent de nombreux facteurs de risque. L'hypothèse de travail a donc été que si la forme subaiguë de la maladie d'œdème est une réalité, la prévalence STEC des élevages performants est inférieure à celle des autres élevages.

En fonction du taux de pertes post sevrage et du GMQ 8-30 kg (phase où la forme clinique est la plus fréquente) les élevages ont été répartis en deux groupes de performances.

L'analyse statistique a été conduite par le CTPA de Ploufragan.

1.5. Diagnostic lésionnel

Lors d'autopsies de porcelets, des lésions d'œdème sont parfois observées, sans que cela soit dans un contexte de forme clinique maladie d'œdème ou que cela soit rattachable à une cause identifiée.

Ces observations induisent deux questions que l'étude vise aussi à discuter :

- est-ce que ces observations de lésions d'œdème correspondent à une manifestation de la forme subaiguë de maladie d'œdème ?
- si oui, peut-on envisager à l'avenir un diagnostic lésionnel de cette forme subaiguë ?

Les porcelets des premiers élevages prélevés ont donc été identifiés par des boucles auriculaires de manière à pouvoir être retrouvés.

Dans cinq élevages Stx2 positifs, les cinq porcelets du pool le plus positif en qPCR sur écouillons rectaux ont été sélectionnés pour autopsies complètes à Labocea. Cinq porcelets d'un élevage Stx2 négatif ont été pris en témoins. L'objectif était de faire un bilan sanitaire complet.

Pour quatre élevages, les porcelets ont été euthanasiés à l'élevage par injection à la veine auriculaire de T61® (1 ml / 10 kg) par un vétérinaire. Pour les deux autres élevages, les porcelets ont été tranquilisés (Stresnil® en intramusculaire ; 1 ml / 20 kg) avant transport puis par Euthazen® (électrocution pour anesthésie puis euthanasie respectivement temporale et cardiaque) à Labocea suivie de saignée.

Pour chaque animal, un bilan nécropsique complet a été pratiqué. Une recherche des principaux pathogènes (SDRPv, PCV2, *Lawsonia intracellularis*) ainsi que des bactériologies digestives ont été conduites (avec statut STEC individuel). Des examens histologiques ont été pratiqués pour rechercher les lésions histologiques considérées comme caractéristiques de la

maladie d'œdème, à savoir des lésions d'angiopathie ou d'encéphalopathie. Pour ce faire des prélèvements ont été réalisés au niveau : iléon, colon, ganglions mésentériques (deux portions), ganglions inguinaux et trachéo-bronchiques, amygdales, cervelet, moelle allongée et cervicale. Chaque prélèvement cérébral ou mésentérique a fait l'objet de trois coupes sériées. Soit plus de 15 lames par animal.

Les lésions d'œdème ont été décrites selon une grille d'évaluation qualitative (Tableau 1).

Tableau 1 – Grille d'évaluation des lésions d'œdème

Score	Macroscopique	Histologique
1	Léger	Léger
1.5	-	Léger à Modéré
2	Modéré	Modéré
2.5	-	Modéré à Marqué
3	Marqué	Marqué

2. RESULTATS

2.1. Analyses STEC

2.1.1. Bilan des qPCR Stx2 à l'échelle des cases

Pour 480 cases de 40 élevages, nous disposons des résultats obtenus à partir d'écouvillons et de pédichiffonnettes :

- 17,5 % (83) des cases sont positives sur les deux types de prélèvements
- 7,5 % (36) sont positives seulement sur pédichiffonnettes (dont 12 à la limite détection)
- 2 % (9) sont positives seulement sur écouillons (toutes à la limite détection)
- 73 % (352) sont négatives sur les deux prélèvements

Il y a donc concordance à 90,6 % entre les deux prélèvements au niveau des cases, les pédichiffonnettes détectant plus de cases positives (24,7 % versus 19,2 %). Ce résultat peut s'expliquer par le fait que les pédichiffonnettes permettent de collecter des fèces de plus de cinq porcelets.

Seuls les résultats de pédichiffonnettes sont retenus pour la poursuite de l'étude.

Pour les 41 élevages, 129 cases sont positives (26,2%) avec pour ces cases positives une moyenne des valeurs logarithmiques de 4,46 Log₁₀ UFC/g/bande, un écart type de 1,47 et un maximum de neuf.

2.1.2. Confirmation des échantillons positifs en qPCR Stx2

Une analyse PCR Stx2e a été conduite sur 126 prélèvements positifs en qPCR Stx2 répartis sur l'ensemble des valeurs trouvées (écouvillons ou pédichiffonnettes ; Tableau 2).

La concordance entre les deux tests varie de 61 à 97 %. Le taux de positifs Stx2e étant d'autant plus élevé que le nombre de copies en qPCR Stx2 est élevé ce qui est logique au vu de la différence de sensibilité entre les deux méthodes.

Tableau 2 – Analyse en PCR Stx2e des prélèvements positifs en qPCR Stx2

Valeur en qPCR (UFC / g en Log ₁₀)	Nombre de données	Nombre de positifs en PCR Stx2e	% de positifs en PCR Stx2e
[3.48 ;4[7	0	0 %
[4 ;5[56	34	61 %
[5 ;6[33	27	82 %
≥ 6	30	29	97 %

On considère donc, dans le cadre de notre étude, qu'un résultat positif sur fèces en qPCR Stx2 correspond à la détection du seul gène Stx2e, même si on ne peut pas totalement exclure la possibilité de détecter, mais en proportion forcément très faible, un autre sous-type de la toxine Stx2.

2.1.3. Bilan des analyses à l'échelle des bandes

Une bande a été prélevée par erreur à trois semaines d'âge. Pour les autres âges, le % de bandes positives varie de 22 à 46 % et il ne se dégage pas d'âge clef (Figure 1), ni de délai dominant par rapport au sevrage.

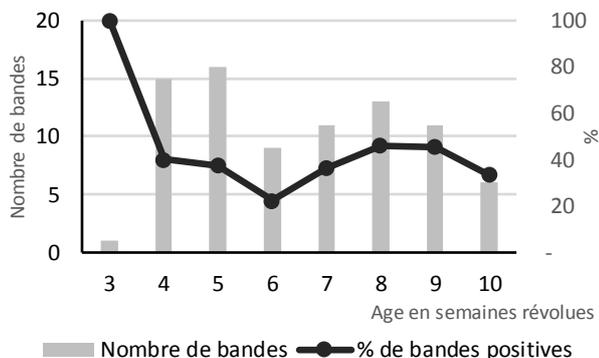


Figure 1 – Répartition des bandes prélevées en fonction de l'âge des porcelets (en semaines)

Les 32 bandes positives ont en moyenne quatre cas positifs (Figure 2) pour une quantité moyenne de 3 Log10 UFC/g/bande.

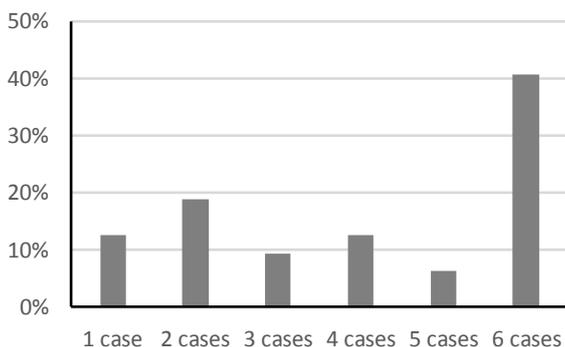


Figure 2 – Répartition des 32 bandes positives en fonction de leur nombre de cas positifs.

2.1.4. Bilan des analyses à l'échelle des élevages

La prévalence élevage est de 46,4 % (19/41). Dans la grande majorité des cas, les deux bandes ont le même statut. Toutefois, six élevages ont une seule bande de positive, soit 32 % des cas positifs.

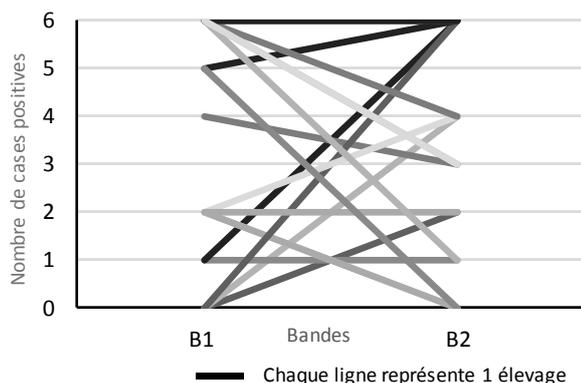


Figure 3 – Comparaison du nombre de cas positifs entre la bande 1 (B1) et la bande 2 (B2) pour chaque élevage (lignes)

Comme l'illustre la figure 3, il ne dégage pas de règle d'évolution de la positivité entre les deux bandes des élevages positifs. Des effets bandes (ou salles) sont donc envisageables.

2.2. Pratiques d'élevage en fonction du statut STEC

Aucune pratique particulière ne ressort de l'évaluation des 41 élevages (Tableau 3).

Tableau 3– Fréquence de pratiques d'élevages en fonction du Statut STEC (en % des élevages de chaque groupe)

Critère	Statut des élevages	
	STEC Neg	STEC Pos
Sevrage à 28 jours	55 %	32 %
Présence de Nurserie	41 %	58 %
Surdensité	55 %	47 %
1 ^{er} et 2 ^e âge sans antibiotiques	23 %	16 %
Traitement à visée E coli	45 %	26 %
Réglage « serré » des nourrisseurs	45 %	53 %
Eau de forage	64 %	74 %
Traitement de l'eau	68 %	84 %
Historique de diarrhées néonatales	68 %	47 %
Vaccination / diarrhées néonatales	73 %	79 %

2.3. Résultats d'analyses et en fonction des performances

2.3.1. Prévalence en fonction des performances

Les 33 élevages retenus ont un niveau de performances comparables à celles des élevages de la coopérative.

Dans un premier temps les élevages sont ventilés en deux groupes, le groupe performant correspondant aux 16 élevages ayant un GMQ 8-30 kg supérieur à 440 g et un taux de pertes inférieur à 2,35 %.

La prévalence STEC des 16 élevages performants est de 31,2 % (5/16) et celles des moins performants de 58,8 % (10/17). Un test du Chi deux de Pearson est utilisé avec un seuil à 0,10 (test unilatéral). Le résultat est non significatif mais proche du seuil (P=0,112).

L'analyse est poursuivie en se focalisant sur le tiers le plus performant, c'est-à-dire les 11 élevages ayant un GMQ 8-30 kg supérieur à 470 g et un taux de pertes inférieur à deux %.

La prévalence STEC des élevages du tiers performant est de 18,2 % (2/11) et celles des moins performants de 59,1 % (13/22). Le résultat du Chi deux de Pearson est significatif (P=0,026). La prévalence STEC est significativement inférieure dans les élevages les plus performants.

Aucune pratique d'élevage particulière ne ressort de l'évaluation des 11 élevages performants en comparaison des 22 autres élevages.

2.3.2. Relation entre pression d'infection STEC et performances

Aucune relation n'a pu être établie entre la quantification PCR stx2 moyenne par élevage et les critères de performances (% de mortalité, GMQ et IC standardisés) de post sevrage ou sevrage vente (R² maximal de 0,07).

2.4. Bilans nécropsiques

2.4.1. Population étudiée

Les porcelets sélectionnés ont été autopsiés une semaine en moyenne après le dépistage de l'élevage. Les porcelets pesaient 13,5 kg en moyenne (6 à 32 kg).

En dehors de lésions pulmonaires (50 % de porcelets indemnes; 1,8 de note moyenne de lésions pulmonaire),

aucune pathologie intercurrente significative n'a été diagnostiquée. Les porcelets n'avaient pas diarrhée marquée mais 33 % avaient un contenu digestif jugé trop liquide (intestin grêle et/ou gros intestin).

2.4.2. Localisation des STEC

Sur les 15 porcelets des trois premiers élevages positifs, un prélèvement individuel au milieu du jéjunum pour qPCR stx2 a été réalisé. Alors que ces trois groupes de porcelets étaient positifs en élevage, tous étaient négatifs au niveau jéjunal avec la même analyse. En bactériologie, des *E. coli* étaient identifiés au niveau iléal sur 13 d'entre eux (au seuil de détection de 10^4 *E. coli* / ml). Ces colibacilles ont été soumis à une recherche de facteurs de virulence par PCR multiplexe à Labocea (Jardin *et al.*, 2017). Pour seulement trois porcelets d'un même élevage, des STEC ont été détectés.

Pour les deux élevages suivants, la qPCR a été appliquée non plus sur le jéjunum mais sur un prélèvement de colon et une bactériologie a été réalisée en plus à partir de cet organe. Huit des 10 porcelets ont alors été trouvés positifs en qPCR Stx2 au niveau du colon. En bactériologie, des colibacilles ont été trouvés sur tous au niveau iléal et colon. Les *E. coli* isolés de sept porcelets sur 10 ont été détecté positifs en PCR multiplexe pour le gène Stx2e (Figure 4).

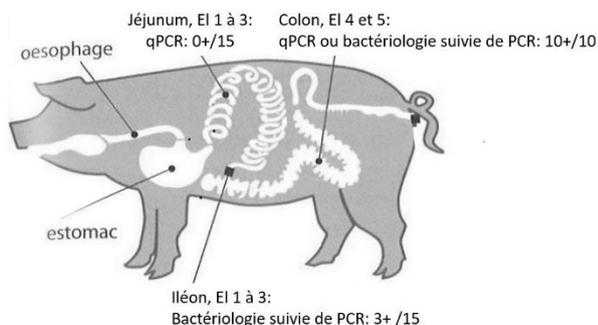


Figure 4 – Détection des STEC en fonction des lieux de prélèvement et des élevages investigués (El = élevage ; schéma adapté d'après le Memento de l'Éleveur de Porc)

2.4.3. Lésions d'œdème

Quel que soit le statut de leur élevage de provenance, les porcelets ont présenté un niveau de lésions d'œdème important (Tableau 4).

Tableau 4– Nombre de porcelets présentant des lésions d'œdème et scores lésionnels moyens au niveau macroscopique ou histologique en fonction de leur statut d'élevage STEC.

Organe	Elevage STEC Neg (5 porcelets)		Elevages STEC Pos (25 porcelets)	
	Nombre	Score	Nombre	Score
Macroscopique				
Cervelet	3	0,6	12	0,6
Ggl mésent.	5	2,0	24	2,6
Ggl inguinaux	5	3,0	23	3,0
Histologie				
Moelle	5	2,3	22	1,5
Cervelet	5	2,6	24	1,6
Ggl mésent.	5	2,6	24	1,6
Ggl inguinaux	5	1,7	21	1,5
Ggl bronchiques	5	2,2	21	1,5

Ggl : ganglion ; mésent. : mésentérique

Au niveau macroscopique, cela était surtout net au niveau des ganglions mésentériques et inguinaux. En histologie, ces observations sur les ganglions ont été confirmées mais plus de

lésions ont été relevées au niveau cérébral (Tableau 4). Il n'a pu être mis en évidence de lésions histologiques caractéristiques de la maladie d'œdème.

3. DISCUSSION

3.1. Statut STEC élevage et maladie d'œdème

Par leur praticité et l'absence de contention des animaux, les pédichiffonnettes sont à retenir pour le dépistage du statut STEC des élevages.

3.1.1. Phase aigüe et subaigüe de la maladie d'œdème

Dans 2/3 des élevages positifs, les deux bandes positives montrent que les STEC restent présents longtemps dans le tube digestif dans le cas d'un portage. Le prélèvement d'une deuxième bande a donc permis de montrer une dynamique bien différente de celle des phases cliniques. En effet, passée la crise aigüe, la maladie d'œdème semble le plus souvent disparaître en élevage alors que les porcs survivants ne développent pas ou très peu d'immunité détectable (IDT Biologika, données interne). D'autre part, à la différence des phases cliniques (Jardin *et al.*, 2017) il n'y a pas d'âge dominant pour le portage.

Si l'arrêt d'une phase clinique ne peut s'expliquer ni par l'immunité, ni par la disparition du pathogène, cela conforte l'idée que la maladie d'œdème en phase aigüe survient souvent suite à un facteur déclenchant ponctuel qui fragilise la flore des porcelets à l'échelle de la bande (sevrage, transition 1^{er}-2^e âge, ...).

Inversement, l'exposition prolongée aux STEC, condition nécessaire de la maladie, étaye l'hypothèse d'une possible phase subaigüe moins marquée à l'échelle de la bande, plus diffuse dans le temps. L'évènement déclenchant pourrait agir au niveau d'un ou plusieurs individus ou plus modérément à l'échelle de la bande.

3.1.2. Réservoir des STEC

Classiquement, les colibacilles pathogènes du porcelet sont recherchés lors de pathologies au niveau de l'intestin grêle. C'est pourquoi, les prélèvements étaient initialement orientés sur cet organe.

Le peu de mise en évidence de STEC dans le jéjunum (ou l'iléon) sur les porcelets des trois premiers élevages alors que chaque groupe de porcelet était positif au niveau rectal une semaine plus tôt interpelle. Cela contraste avec le résultat des deux derniers élevages où les porcelets sont retrouvés positifs alors que le prélèvement pour qPCR était déplacé dans le colon et que la bactériologie incluait un prélèvement du colon. Cette observation laisse envisager un gradient de concentration des STEC de l'intestin grêle vers le gros intestin du porcelet et représente donc une information capitale pour la recherche sur les facteurs de risque de la maladie d'œdème et la nutrition.

3.1.3. Lien avec les performances

Il peut être surprenant de trouver un lien entre le statut des élevages et les performances alors qu'on ne trouve aucun lien entre la quantification de ces colibacilles et ces critères de performances. Rappelons que cette quantification signifie que des porcelets de l'élevage sont porteurs en plus ou moins grand nombre de colibacilles ayant un gène codant pour STx2. Ce qui est différent de l'activation de ce gène ou de l'identification de la toxine elle-même.

D'autre part, 4 élevages positifs ont été prélevés une deuxième fois pour étudier la constance de résultats. Mais cela

a montré des évolutions très différentes (stabilité, baisse ou augmentation des dénombrements de STEC). Le bilan quantitatif ne paraît donc pas stable ce qui contribue à expliquer l'absence de lien avec les performances.

3.2. Ampleur des lésions d'œdème

Non seulement, aucune lésion typique de la maladie d'œdème n'a été retrouvée mais la quasi-totalité des porcelets, témoins compris, ont présenté macroscopiquement et histologiquement des lésions d'œdème, principalement au niveau des ganglions mésentériques et inguinaux.

Cette observation surprend et n'appelle à ce stade que des hypothèses. Parmi celles-ci, on peut retenir des artéfacts liés au procédé de mise à mort, l'influence de l'absence de mise à jeun ou encore le stress oxydatif sur jeune porcelet. Un bilan en abattoir a été expressément organisé et n'a révélé que très peu de lésions d'œdème macroscopiquement (2 % au niveau ganglion mésentérique sur 200 porcs et 13 % au niveau ganglion inguinal sur 75 porcs). Aucune hypothèse ne donne pleinement satisfaction (Tableau 5).

Quelle que soit la raison de ces lésions d'œdème, il ressort qu'un bilan nécropsique n'est absolument pas la méthode à retenir pour investiguer la maladie d'œdème en phase subaiguë.

Tableau 5– Observations nécropsiques en fonction des types de porcelets, de lésions d'œdème non rattachées à une cause spécifique

Type de porcs	Poids	Transport	Mise à jeun	Sédation	Méthode d'euthanasie	Lésions d'œdème
Cette étude, 4 premiers élevages	8-32 kg	Non	Non	-	T61®	Très fréquent
Cette étude, 2 derniers élevages	6-15 kg	Oui	Non	Stresnil®	Electricité + Saignée	
Expertise Labocea sur porcelets malade morts	6-30 kg	Non	Oui*	-	-	Parfois
Expertise Labocea sur porcelets malades euthanasiés	6-30 kg	Oui		Electricité	Electricité + Saignée ou Doléthal®	
Expertise Labocea sur porcs de haut statut sanitaire euthanasiés	10-30 kg		Non	Electricité		Non
Abattoir (porcs sans lien avec l'étude)	115 kg		Oui	CO ₂	Saignée	Non

*Porcelets malades consomment moins, d'où mise à jeun de fait dans le tableau

CONCLUSION

Bien que cette étude ne soit pas une étude de prévalence randomisée, elle montre néanmoins que le portage des STEC hors contexte de maladie d'œdème est fréquent en France. Le réservoir des STEC semble être le gros intestin.

La prévalence STEC significativement plus faible dans les élevages performants conforte un peu plus l'hypothèse d'une forme subaiguë sous-estimée sévissant dans les élevages à performances non optimales/insatisfaisantes. Toutefois l'absence de lien entre quantification et performances montre que la présence des STEC est une condition nécessaire mais

non suffisante à l'expression de la maladie sous toutes ses formes. La clef réside peut-être dans la compréhension des conditions d'activation du gène codant pour la shigatoxine.

Cette étude appelle donc d'autres travaux. Les essais vaccinaux nous apporteront des précisions sur l'implication des STEC dans le niveau de performances des élevages positifs et sur les caractéristiques des élevages où l'effet sera le plus marqué.

Poursuivre l'investigation de cette forme subaiguë de la maladie d'œdème est donc un enjeu pour mieux comprendre les facteurs de risques de la maladie en général et pour améliorer la santé de nos animaux.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- Autret D., Leneveu P., Jardin A., Pelleau H., Goues T. Perot O., Creac'h P., 2017. Vaccination Ecoporc Shiga® et améliorations des performances. Congrès annuel de l'AFMVP, 235-236.
- Fairbrother J.M., Gyles C.L., 2012. Colibacillosis. In : Zimmerman J.J., Karriker L.A., Ramirez A., Schwartz K.J., Stevenson G.W., Diseases of swine 10th Edition, Wiley-Blackwell publishing, 53, 723-750.
- Jardin A, Leneveu P., Bayon-Auboyer M.H., Morvan H., Moalic P.Y., Le Guennec J., Creac'h P., Gotter V., 2017. Diagnostic de la maladie de l'œdème chez le porc en France : bilan des connaissances acquises depuis 2014 par la PCR de génotypage des *Escherichia coli*. Journées Rech. Porcine, 49, 177-182.
- Johnson W.M., Pollard D.R., Lior H., Tyler S.D., Rozee K.R., 1990. Differentiation of genes coding for *Escherichia coli* verotoxin 2 and the verotoxin associated with porcine edema disease (VTE) by the polymerase chain reaction. J. Clin. Microbiol. 28,10, 2351-2353
- Verdonck E. Cox E., van Gog K., Van der Stede Y., Duchateau L., Deprez P., Goddeeris B.M., 2002. Different kinetic of antibody responses following infection of newly weaned pigs with an F4 enterotoxigenic *Escherichia coli* strain or an F18 verotoxigenic *Escherichia coli* strain. Vaccine 20, 2995–3004.
- Verstraete K., Van Coillie E., Werbrouck H., Van Weyenberg S., Herman L., Del-Favero J., De Rijk P., De Zutter L., Joris M.A., Heyndrickx M., DeReu K., 2014. A qPCR Assay to Detect and Quantify Shiga Toxin-Producing *E. coli* (STEC) in Cattle and on Farms: A Potential Predictive Tool for STEC Culture-Positive Farms. Toxins, 6, 1201-1221.
- Weber N.R., Nielsen J.P., Hjulsgaard C.K., Jorsal S.E., Haugegaard S., Hansen C.F., Pedersen K.S., 2017. Comparison of bacterial culture and qPCR testing of rectal and pen floor samples as diagnostic approaches to detect enterotoxigenic *Escherichia coli* in nursery pigs. Prev. Vet. Med. 143, 61-67