

P8703

APPARITION ET PRÉVALENCE D'UN NOUVEAU CORONAVIRUS DANS LES ÉLEVAGES PORCINS FRANÇAIS

A. JESTIN, Y. LEFORBAN, P. VANNIER

*Ministère de l'Agriculture, Direction de la Qualité, Services Vétérinaires,
Station de Pathologie Porcine, BP 9, 22440 PLOUFRAGAN*

I. INTRODUCTION

Le virus responsable de la Gastro-Entérite Transmissible (GET) est un coronavirus. Il induit une diarrhée chez le porc quel que soit son âge. La pathogénie de l'infection par ce virus est bien connue ; le virus se multiplie dans les cellules des villosités intestinales de l'intestin grêle considérées comme le site de replication primaire du virus (HAELTERMAN, 1972). La destruction de l'épithélium est suivie par une diarrhée et une déshydratation pouvant entraîner la mort de l'animal jeune. Ce coronavirus entéropathogène est retrouvé dans l'appareil respiratoire. Des travaux ont montré qu'il pouvait se multiplier dans les macrophages pulmonaires (LAUDE *et al.*, 1984). La replication de ce virus dans le poumon, s'il traduit un tropisme pour ce tissu, n'a jamais entraîné de symptômes respiratoires. La possibilité de transmission expérimentale de la maladie à partir des écouvillons des cavités nasales ou des broyats de poumons, a suggéré que la voie aérienne pouvait jouer un rôle important dans la dissémination du virus de la GET et dans la contagion (KEMENY *et al.*, 1975, UNDERDAHL *et al.*, 1974).

Décrite pour la première fois en France vers 1956, la maladie a longtemps conservé son caractère cyclique pendant la période hivernale et ses manifestations cliniques dominées par des vomissements et des diarrhées entraînant des taux élevés de mortalité. Par la suite des formes atypiques ont été décrites mais aucune infection asymptomatique d'élevage n'avait, jusqu'à présent, été signalée (AYNAUD et LAUDE, 1982).

En 1985, simultanément dans plusieurs pays, des enquêtes sérologiques de routine révèlent l'existence d'anticorps neutralisant le virus de la GET dans plusieurs élevages en l'absence de signes cliniques de gastro-entérite. L'hypothèse de l'existence de souches apathogènes de virus de la Gastro-Entérite Transmissible est avancée. D'autres observations effectuées à l'étranger et en France mettent en évidence un taux anormalement élevé d'élevages dont les animaux sont porteurs d'anticorps spécifiques. Cette prévalence inhabituelle a attiré l'attention des cliniciens et des chercheurs. Parallèlement à ces observations strictement sérologiques des troubles respiratoires sont observés dans certains élevages. Les étiologies infectieuses classiques ne peuvent expliquer ceux-ci, alors que ces élevages présentent une séroconversion concomitante vis-à-vis du virus de la GET.

La prévalence anormalement élevée de la GET en l'absence de troubles digestifs d'une part, et l'apparition de nouveaux syndromes respiratoires étroitement associés à une infection virale induisant des anticorps neutralisant le virus de la GET d'autre part, ont abouti à formuler l'hypothèse de l'existence d'un coronavirus respiratoire non entéropathogène présentant des communautés antigéniques avec le coronavirus de la GET et possédant un éventuel pouvoir pathogène pour l'appareil respiratoire.

Le présent article se propose de présenter les premiers résultats d'études épidémiologiques effectuées dans des élevages en Bretagne.

II. MATÉRIEL ET MÉTHODE

Six élevages bretons ont été étudiés. Dans ces élevages des troubles sont observés sur les animaux en engraissement soit quelques jours après leur entrée en porcheries soit en fin de période d'engraissement. Les symptômes sont dominés par l'anorexie, l'hyperthermie et parfois des troubles respiratoires. Une première série de prises de sang est effectuée sur les malades et ce contrôle sérologique est renouvelé trois semaines plus tard sur les mêmes animaux afin d'étudier les cinétiques d'apparition ou d'évolution des anticorps sériques.

Les anticorps spécifiques du virus de la GET sont recherchés par le test de séroneutralisation en microplaques selon la technique classique (TOMA et BENET, 1976). Les anticorps spécifiques du virus de la maladie d'Aujeszky sont également recherchés par le test de séroneutralisation (VANNIER, 1985). Ceux de la grippe sont détectés par le test d'hémolyse radiale (AYMARD *et al.*, 1980).

Une seconde étude a porté sur des sérums prélevés à l'abattoir sur des porcs charcutiers dans le Morbihan. 386 élevages ont été étudiés dans cette seconde enquête. Neuf porcs ont été prélevés par élevage, puis les sérums ont été mélangés par trois ; ce qui correspond à trois échantillons par élevage et à un total de plus de 1 000 échantillons analysés.

III. RÉSULTATS

A) CINÉTIQUE DES ANTICORPS SÉRIQUES DANS LES SIX ÉLEVAGES

Les symptômes observés dans les élevages ont été dominés par l'hyperthermie, l'anorexie, l'abattement et des troubles respiratoires plus ou moins sévères. Pour les six élevages sélectionnés des anticorps spécifiques du virus de la GET ont été mis en évidence. Dans trois élevages, ceux-ci ne sont détectés que dans les sérums prélevés trois semaines après les troubles (élevages n° 1, 2, 3). En revanche, dans les trois autres, les sérums contiennent des anticorps spécifiques au moment des troubles (élevages n° 4, 5, 6). Dans le premier groupe d'élevages, les titres en anticorps sont variables, un sérum contient des anticorps à un titre élevé (> 128). Dans le second groupe d'élevages les animaux sont porteurs d'anticorps au moment des troubles. Pendant la période d'observation, les titres sériques restent constants dans un élevage (élevage n° 5), ils semblent augmenter légèrement dans un autre élevage (élevage n° 4). En revanche les anticorps ne sont plus détectés dans les sérums des animaux prélevés trois semaines après l'apparition des troubles dans le dernier élevage (élevage n° 6).

TABLEAU 1
CINÉTIQUES DES ANTICORPS NEUTRALISANT LE VIRUS DE LA GET
et résultats des recherches de l'infection des animaux par d'autres virus
(Aujeszky et grippe) dans six élevages

Élevages	Présence d'anticorps V. GET		Séroconversion V. GET	Séroconversion V. Grippe	Séroconversion V. Mal. Aujeszky
	Au moment des symptômes	3 semaines plus tard			
1	—	+ (13/13)	+	—	—
2	—	+ (4/5)	+	—	—
3	—	+ (7/7)	+	+	—
4	+ (6/6)	+ (6/6)	—	—	—
5	+ (4/4)	+ (4/4)	—	+	—
6	+ (3/3)	—	—	+	—

() Nombre de sérums contenant des anticorps/Nombre de sérums analysés.

Dans cette étude, la recherche des anticorps spécifiques des orthomyxovirus de la grippe met en évidence l'infection des animaux étudiés dans trois élevages (3, 5 et 6). Dans l'élevage n° 1 la moitié des animaux suivis est vaccinée contre la grippe. Tous les animaux ont été malades. Les analyses sérologiques effectuées sur les sérums des animaux non vaccinés ont montré qu'ils n'étaient pas infectés par le virus de la grippe.

B) RÉSULTATS DE L'ENQUÊTE SÉROLOGIQUE EFFECTUÉE DANS LE MORBIHAN

Les résultats de l'enquête sérologique montrent que 286 des 386 élevages analysés soit plus de 73 % ont été contaminés par un virus ayant entraîné l'apparition d'anticorps neutralisant le virus de la GET (Tableau 2). L'étude détaillée des résultats obtenus dans les élevages infectés montre que dans 5 pour cent des élevages un seul échantillon, sur les trois analysés, contient des anticorps spécifiques, dans 12 pour cent des élevages deux échantillons sont positifs et dans 83 pour cent les trois échantillons sont positifs. On peut donc penser que dans ces derniers élevages la majorité des animaux étaient positifs ?

TABLEAU 2

POURCENTAGE D'ÉLEVAGES POUR LESQUELS DES ANTICORPS NEUTRALISANT LE VIRUS DE LA GET ONT ÉTÉ TROUVÉS DANS LES SÉRUMS DES PORCS CHARCUTIERS A L'ABATTOIR

	Élevages non infectés	Élevages infectés	Total
Nombre.....	102	286	386
Pourcentage.....	26,3	73,7	100

TABLEAU 3

RÉPARTITION DES ÉLEVAGES INFECTÉS EN FONCTION DU NOMBRE D'ÉCHANTILLONS CONTENANT DES ANTICORPS SUR LES TROIS ÉCHANTILLONS ANALYSÉS PAR ÉLEVAGE

	Nombre d'échantillons positifs		
	1/3	2/3	3/3
Pourcentage d'élevages.....	5	12	83

IV. DISCUSSION

Les études menées dans les élevages mettent en évidence l'apparition d'anticorps spécifiques du virus de la GET en l'absence de tout symptôme digestif. Les titres en anticorps sont comparables à ceux observés lors des cas de Gastro-Entérite Transmissible clinique.

Dans le groupe des élevages suivis les caractéristiques de la cinétique d'apparition des anticorps, de leur persistance et de la disparition des anticorps passifs sont analogues à celles décrites lors de l'infection par le virus de la Gastro-Entérite Transmissible.

Dans les élevages infectés, l'infection diffuse largement et la quasi totalité des animaux se contamine. Ces observations recoupent ce qui a été décrit au Danemark (HAVE, 1986), aux Pays-Bas et en Belgique (PENSAERT *et al.*, 1986).

L'enquête sérologique effectuée dans le département du Morbihan révèle, en l'absence de nouveaux foyers de Gastro-Entérite Transmissible, une prévalence anormalement élevée des élevages ayant une sérologie positive vis-à-vis du virus de la GET. Cette situation épidémiologique est nouvelle en France. Elle a été récemment décrite dans d'autres pays : les Pays-Bas, la Belgique

(PENSAERT *et al.*, 1986). Des anticorps neutralisant le virus de la GET sont apparus brutalement dans des pays, jusqu'à présent indemnes de GET : au Danemark, la quasi totalité du troupeau s'est infectée entre fin 1984 et 1986 (HAVE, 1986). En Grande-Bretagne l'évolution de l'infection a été plus tardive (BROWN et CARTWRIGHT, 1986).

En France, l'enquête a été réalisée à partir d'animaux abattus pendant le mois de juillet 1986. Les résultats des analyses montrent que dans 17 pour cent des élevages l'infection ne concerne pas la totalité des animaux. L'évolution rapide de cette nouvelle situation épidémiologique évoque une infection récente de ces élevages dans lesquels tous les animaux ne se seraient pas encore contaminés.

Des virus ont été isolés à partir du poumon de porcs en Belgique (PENSAERT *et al.*, 1986), au Danemark (HAVE, 1986) et en Grande-Bretagne (BROWN et CARTWRIGHT, 1986). Les travaux de l'équipe belge sont bien avancés, le virus cultive sur des cellules primaires de rein de porc. L'inoculation par la voie oro-nasale des virus isolés à de jeunes porcelets est suivi par une infection asymptomatique de l'appareil respiratoire, le virus n'étant pas retrouvé dans le tube digestif. Ce caractère uniquement pneumotrope du virus a été vérifié en Belgique chez le porc charcutier naturellement infecté. Ces résultats excluent la présence d'une infection par le virus enteropathogène de la GET, ils confirment au contraire l'existence soit d'un coronavirus voisin de celui de la GET, soit d'une souche de virus de la GET ayant perdu tout tropisme pour le tube digestif au profit du tropisme respiratoire (PENSAERT *et al.*, 1986). Le suivi sérologique effectué dans les élevages montre que dans certains cas l'infection par le nouveau virus est la seule infection virale étroitement associée à l'apparition des troubles respiratoires. Pour le moment il est prématuré de conclure quant au pouvoir pathogène de ce nouveau virus. Si dans certains élevages, le passage de ce virus est concomitant des troubles respiratoires il convient de ne pas négliger les résultats des premières infections expérimentales effectuées par PENSAERT ainsi que les résultats des enquêtes, notamment dans le Morbihan qui ont mis en évidence l'existence d'une situation épidémiologique nouvelle caractérisée par une prévalence anormale de l'infection en l'absence de troubles respiratoires évoluant selon un mode panzootique.

La preuve a été apportée que le macrophage alvéolaire pouvait être la cellule siège de la replication du virus de la GET (LAUDE *et al.*, 1984). Cette replication s'accompagne d'une production d'interferon. Les interactions entre macrophages alvéolaires du porc et les agents infectieux de nature virale sont complexes. Dans la mesure où ces cellules permettent la multiplication virale tout en assurant la défense du poumon vis-à-vis de cette infection il est clair que les fonctions macrophagiques du poumon peuvent être altérées chez le porc infecté par le virus de la GET (CHARLEY, 1985). Ces considérations permettent de supposer pour le nouveau coronavirus à tropisme respiratoire l'existence d'un pouvoir pathogène dont l'expression resterait très dépendante du niveau sanitaire de l'élevage. Des travaux complémentaires sont nécessaires pour connaître précisément les mécanismes d'invasion du poumon par ce coronavirus.

V. CONCLUSION

Un coronavirus induisant l'apparition d'anticorps neutralisant le virus de la Gastro-Entérite Transmissible a largement diffusé dans la population porcine en Bretagne. Ce nouveau virus qui n'entraîne pas l'apparition de troubles digestifs a un tropisme respiratoire et pourrait dans certains élevages être associé à des troubles du porc en engraissement dominés par l'hyperthermie, l'anorexie et des symptômes respiratoires. La transmission aérienne de l'infection explique sans doute la diffusion rapide de ce virus. Cette infection, également signalée au Danemark, aux Pays-Bas, en Belgique et en Grande-Bretagne est due à un coronavirus présentant de nombreuses analogies avec le virus de la GET, dont la nature n'a pas encore été précisée. Plusieurs hypothèses peuvent être avancées, une mutation au niveau du génome du coronavirus de la GET, la recombinaison entre ce dernier et un autre coronavirus porcin ou la diffusion d'une souche vaccinale du virus de la GET.

REMERCIEMENTS

Les auteurs remercient P. LE BAIL et R. ROSE de la Direction des Services Vétérinaires d'avoir bien voulu mettre à leur disposition les échantillons de sérums de l'enquête effectuée dans le Morbihan, ainsi que J.M. GOURREAU du Laboratoire Central de Recherches Vétérinaires de Maisons-Alfort qui a effectué la recherche des anticorps spécifiques de la grippe.

Les auteurs remercient également C. ELZEARD, J.P. DELALANDE et P. BLANCHARD pour leur excellente collaboration technique.

BIBLIOGRAPHIE

- AYMARD M., MILLION J., KESSLER N., 1980. *Pathol. Biol.*, **28**, 535-539.
- AYNAUD J.M., LAUDE H., 1982. In : *Le Porc et ses Maladies*, P. MORNET, Maloine Ed. Paris.
- BROWN I., CARTWRIGHT S., 1986. *Vet. Rec.*, **119** (11), 282-283.
- HAELTERMAN E.D., 1972. *J.A.V.M.A.*, **160** (4), 534-539.
- HAVE P., 1986. Communication personnelle.
- KEMENY L.J., WILTSEY V.L., RILEY J.L., 1975. *Cornell. Vet.*, **65**, 352-362.
- LAUDE H., CHARLEY B., GELFI J., 1984. *J. Gen. Virol.*, **65**, 327-332.
- PENSAERT M., CALLEBAUT P., VERGOTE J., 1986. *The Vet. Quat.*, **8** (3), 257-261.
- TOMA B., BENET J.J., 1976. *Rec. Med. Vet.*, **152** (9), 565-568.
- UNDERDAHL N.R., MEBUS C.A., STAIR E.L., RHODES M.B., Mc GILL L.D., TWICHAUS M.J., 1974. *Am. J. Vet. Res.*, **35** (9), 1209-1216.
- VANNIER P., 1985. *Am. J. Vet. Res.*, **46** (7), 1498-1502.