

# TABLE DES MATIERES

LISTE DES ABREVIATIONS UTILISEES ET LEUR SIGNIFICATION .....	5
INTRODUCTION .....	6
I- LA MALADIE DE L'AMAIGRISSEMENT DU PORCELET .....	7
A- CARACTERISTIQUES DE LA MALADIE .....	7
1- Manifestations cliniques.....	7
2- Les lésions.....	9
3- Etiologie de la maladie et agent responsable : le circovirus porcin de type II .....	16
B- METHODES DE DETECTION DU CIRCOVIRUS PORCIN DE TYPE II .....	26
1- Technique de l'immunohistochimie.....	26
2- Technique de l'hybridation <i>in situ</i> .....	27
3- Isolement du virus .....	29
4- Technique de la PCR.....	29
5- Technique de la sérologie.....	31
II- APPROCHE DE LA PREVALENCE DU CIRCOVIRUS DE TYPE II EN FRANCE : ENQUETE CHEZ 49 NAISSEURS – ENGRAISSEURS BRETONS. ....	33
A- MATERIEL ET METHODE .....	33
B- RESULTATS .....	34
1- Qualification des élevages.....	34
2- Lésions anatomopathologiques liées au PCV2.....	35
C- DISCUSSION .....	37
1- Critique du protocole.....	37
2- Prévalence en Bretagne du PCV2 .....	37
3- Circovirose de type II et MAP .....	38
4- Lésions observées.....	38
CONCLUSION.....	40

## TABLE DES ANNEXES

<u>ANNEXE I</u> : ORGANISATION GENOMIQUE DU CIRCOVIRUS PORCIN.....	41
<u>ANNEXE II</u> : SEQUENCE NUCLEOTIDIQUE DU CIRCOVIRUS DE TYPE II.....	42
<u>ANNEXE III</u> : IDENTIFICATION D'EPITOPES SPECIFIQUES DU PCV2.....	43
<u>ANNEXE IV</u> : IPMA ( <i>IMMUNOPEROXYDASE MONOLAYER ASSAY</i> ), TECHNIQUE ALTERNATIVE A LA CONFIRMATION DE SEROLOGIES ELISA DOUTEUSES... 44	
<u>ANNEXE V</u> : GESTION TECHNICO-ECONOMIQUE.....	45
<u>ANNEXE VI</u> : EXEMPLES DE RAPPORTS D'ANALYSES RENDUS PAR LE LDA22. .....	46
<u>ANNEXE VII</u> : LISTE EXHAUSTIVE DES LESIONS OBSERVEES A L'AUTOPSIE SUR LES PORCELETS PRELEVES.....	49
<u>ANNEXE VIII</u> : LISTE EXHAUSTIVE DES LESIONS OBSERVEES A L'HISTOLOGIE SUR LES PORCELETS PRELEVES.....	51

## TABLE DES FIGURES

<u>Figure 1</u> : Fréquence d'apparition de la maladie de l'amaigrissement du porcelet en maternité, en nurserie, en pré-engraissement, en engraissement et en finition dans l'ouest canadien [35].	7
<u>Figure 2</u> : Maladie de l'amaigrissement du porcelet : Porcelet dépérissant parmi des porcelets « normaux ».	8
<u>Figure 3</u> : Maladie de l'amaigrissement du porcelet : oedème interlobulaire.	11
<u>Figure 4</u> : Maladie de l'amaigrissement du porcelet : hypertrophie marquée des ganglions inguinaux avec œdème associé.	12
<u>Figure 5</u> : Maladie de l'amaigrissement du porcelet : Ulcère gastrique et reins présentant des zones de nécrose (zones décolorées sur le cortex rénal).	13
<u>Figure 6</u> : Maladie de l'amaigrissement du porcelet : Pneumonie interstitielle diffuse [46].	14
<u>Figure 7</u> : Maladie d'amaigrissement du porcelet : Inclusions virales intracytoplasmiques de type circovirus mises en évidence sur une coupe d'iléon (photo LDA22).	15
<u>Figure 8</u> : Coloration immunohistochimique d'une coupe de nœud lymphatique trachéo-bronchique hypertrophié de porc gnotobiotique inoculé avec le PCV2.	27
<u>Figure 9</u> : Hybridation in situ sur une coupe de poumon de porcelet atteint de la MAP.	28
<u>Figure 10</u> : Schéma explicatif de la méthode de la PCR	30
<u>Figure 11</u> : Principales lésions observées à l'autopsie sur les porcelets prélevés PCV2 positifs ou négatifs. (98 porcelets autopsiés).	35
<u>Figure 12</u> : Principales lésions histologiques rencontrées sur les porcelets prélevés PCV2 positifs ou négatifs. (95 porcelets ayant fait l'objet d'une analyse histologique).	36
<u>Figure 13</u> : Lésions nécropsiques des poumons, du cœur, de la plèvre et du péritoine.	49
<u>Figure 14</u> : Lésions nécropsiques de l'estomac et de intestins.	49
<u>Figure 15</u> : Lésions nécropsiques des ganglions, de la rate et du foie.	50
<u>Figure 16</u> : Lésions nécropsiques des reins.	50
<u>Figure 17</u> : Lésions histologiques pulmonaires.	51
<u>Figure 18</u> : Lésions histologiques de la peau.	51
<u>Figure 19</u> : Lésions histologiques des organes lymphoïdes (ganglions, amygdales, plaques de Peyer).	52
<u>Figure 20</u> : Lésions histologiques rénales.	52

## TABLE DES TABLEAUX

<u>Tableau I</u> : Récapitulatif des lésions macroscopiques observées sur un échantillon de porcs autopsiés.....	10
<u>Tableau II</u> : Observations histologiques des organes de 15 porcs atteints de PMWS en Espagne.....	14
<u>Tableau III</u> : Résistance du circovirus de type II à différents désinfectants.....	18
<u>Tableau IV</u> : Mesures préconisées dans les élevages à problème de dépérissement sévère par l'AFSSA-Ploufragan.....	22
<u>Tableau V</u> : Résultats des analyses histologiques et d'hybridation <i>in situ</i> pour le PCV2 dans les élevages selon les régions (en nombre d'élevages).....	32

## LISTE DES ABREVIATIONS UTILISEES ET LEUR SIGNIFICATION

MAP	:	Maladie de l'Amaigrissement du Porcelet
PMWS	:	Post-weaning Multisystemic Wasting Syndrome
AFSSA	:	Agence Française de Sécurité Sanitaire des Aliments
PCV	:	Circovirus porcin
PCV-PK15	:	Circovirus porcin infectant les cellules PK-15 (synonyme de PCV1)
PCV1	:	Circovirus porcin de type I
PCV2	:	Circovirus porcin de type II
SDRP	:	Syndrome Dysgénésique et Respiratoire Porcin
PPV	:	Parvovirus porcin
PCR	:	Polymerase Chain Reaction, ou réaction de polymérase en chaîne
HIS	:	Hybridation <i>in situ</i>
ELISA	:	Enzyme-linked immunosorbent assay
IPMA	:	Immunoperoxydase monolayer assay
GTE	:	Gestion technico-économique
LDA 22	:	Laboratoire Départemental d'Analyses des Côtes d'Armor
JRP	:	Journées de la Recherche Porcine
AASP	:	American Association of Swine Practitioners
EOPS	:	Exempt d'Organismes Pathogènes Spécifiques
CDCD	:	Cesarian Derived Colostrum Deprived
ORF	:	Open Reading Frame : Séquence ouverte de lecture
SAMS	:	Saw Abortion and Mortality Syndrome
BALT	:	Bronchiolar Associated Lymphoid Tissue
BVD	:	Bovine Viral Diarrhea (Maladies des muqueuses)

## INTRODUCTION

La Maladie de l'Amaigrissement du Porcelet (MAP) est une maladie émergente spécifique du porc dont l'importance n'a cessé de croître en production porcine, depuis quelques années, dans le monde entier.

Les premières descriptions de l'entité pathologique ont été publiées par HARDING en 1991 à partir de cas cliniques circonscrits à quelques élevages situés dans l'ouest canadien. Il semble, pour des raisons qui restent encore mystérieuses que la première épidémie significative de MAP ait démarré en Bretagne, au printemps 1995, dans un élevage situé à l'est des Côtes d'Armor sous la forme de manifestations pathologiques tenaces en seconde partie de post-sevrage, il s'agissait d'un syndrome de dépérissement fatal. Depuis cette époque le nombre d'élevages affectés a régulièrement progressé en Bretagne, en France et dans le monde.

En Amérique du Nord, ce syndrome similaire, observé depuis 1991 dans l'ouest canadien, porte le nom de *Post-weaning multisystemic wasting syndrome (PMWS)*. Depuis 1996, les USA et trois pays de l'union européenne ont clairement publié, dans des revues scientifiques, la présence de Maladie de l'Amaigrissement du Porcelet, dans leurs élevages : le Royaume-Uni (en Irlande du Nord puis, en 1999, dans le sud de l'Angleterre [66]), l'Espagne [74] et la France. Début 1998, il fallait ajouter le Danemark [2], puis début 1999, des praticiens allemands témoignent de la présence de la maladie dans le nord du pays depuis la fin 98. Enfin au printemps 1999, les vétérinaires italiens spécialisés en médecine porcine présentent un premier cas en élevage lors de leur conférence annuelle. La présence du PMWS est également rapportée aux Pays-Bas, en Belgique, au Mexique, en Corée du sud et à Taïwan [17].

Il s'agit d'une maladie grave par les pertes économiques durables qu'elle occasionne aux élevages touchés : des taux de pertes à deux chiffres peuvent être observés parfois pendant de nombreux mois. Face au développement de cette maladie, à l'inefficacité des thérapeutiques classiques et à l'inquiétude grandissante des éleveurs, et suite à la mise à disposition d'un test fiable de détection du circovirus de type II présenté comme responsable de la MAP, l'équipe vétérinaire du groupement de producteurs de porcs COOPAGRI BRETAGNE a décidé de réaliser une enquête au début de l'année 1999 afin de faire un premier état des lieux de la prévalence de ce virus au sein de 49 élevages adhérents du groupement.

Après avoir présenté la maladie de l'amaigrissement du porcelet, ses manifestations cliniques, les lésions caractéristiques qu'elle provoque, l'agent responsable et les techniques diagnostiques utilisables, l'enquête sera explicitée avec le matériel et la méthode utilisés, les résultats obtenus et enfin, ces résultats seront discutés.

## I- LA MALADIE DE L'AMAIGRISSEMENT DU PORCELET

### CARACTERISTIQUES DE LA MALADIE

#### 1- Manifestations cliniques

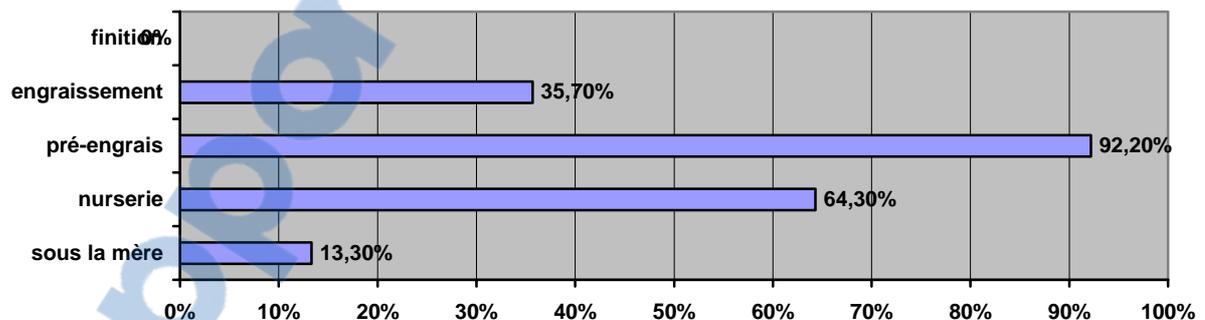
##### a- Age d'apparition

En France, dans les élevages récemment infectés, la maladie se manifeste classiquement chez le porcelet âgé de 2 à 3 mois, la période critique se situant entre la deuxième partie du post-sevrage et le début de l'engraissement. Cette période tend par la suite à se décaler vers le début, voire le milieu, de l'engraissement [38].

Si l'on prend en compte l'ensemble des données mondiales disponibles, la période de sensibilité se situe entre 4 et 16 semaines d'âge avec un pic d'apparition à 10 semaines [38, 39].

Des cas de dépérissement précoce sur des porcelets sous la mère ont été observés dans deux élevages outre-Atlantique et d'une façon plus générale, l'apparition des symptômes semble intervenir plus précocement dans l'ouest canadien avec un âge moyen de 42 jours +/- 13,5 [36], comme illustré dans la figure 1.

En Europe la période classique d'apparition de la maladie se situe entre 8 et 12 semaines d'âge et un peu plus précocement outre-Atlantique, entre 6 et 8 semaines d'âge.

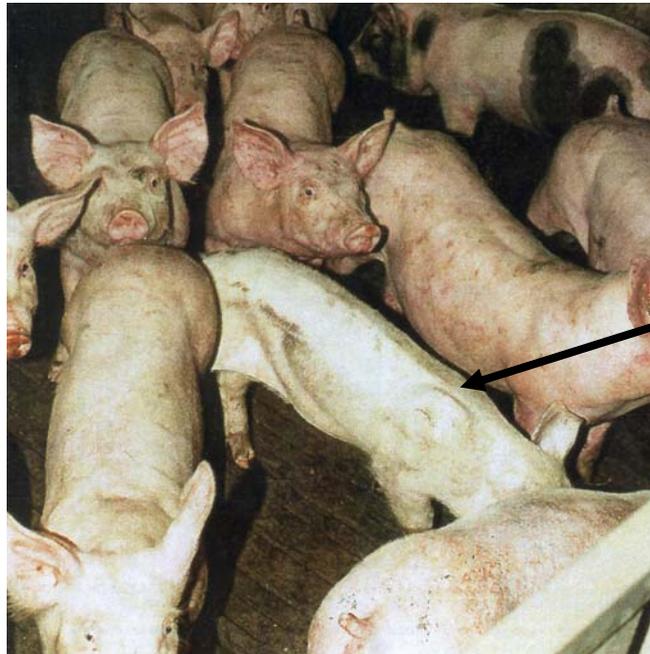


**Figure 1 : Fréquence d'apparition de la maladie de l'amaigrissement du porcelet en maternité, en nurserie, en pré-engraissement, en engraissement et en finition dans l'ouest canadien [35].**

## b- Symptômes observés

Il est difficile de décrire clairement et précisément la maladie, car la forme et la sévérité des signes cliniques peuvent varier d'un élevage à un autre, au cours du temps dans un même élevage et sans doute aussi d'une région, d'un pays, à l'autre.

L'expression clinique de la maladie est extrêmement protéiforme. Il existe cependant quelques symptômes que l'on retrouve systématiquement : le dépérissement est la manifestation clinique la plus constante (comme illustré sur la figure 2) : en début de maladie, les porcelets sont nonchalants, tristes, peu actifs puis ils dépérissent rapidement ; on observe une fonte musculaire marquée (apparition de la ligne du dos), accompagnée d'une forte hyperthermie et d'une grande variété d'autres symptômes (digestifs, respiratoires, cutanés, locomoteurs).



**Figure 2 : Maladie de l'amaigrissement du porcelet : Porcelet dépérissant parmi des porcelets « normaux ».**

Noter la fonte musculaire marquée par l'apparition nette de la ligne du dos.

Outre le dépérissement, les manifestations cliniques observées peuvent être d'ordre digestif avec de la diarrhée et/ou d'ordre respiratoire avec de la dyspnée, de la tachypnée et de la toux.

Des lésions cutanées sont rapportées de façon relativement fréquente : il s'agit du syndrome dit de « dermatite-néphropathie » : caractérisé par des lésions cutanées (points ou petites zones de quelques cm<sup>2</sup>, d'allure érythémateuse, non exsudatives et

de forme quelconque, évoluant plus tard vers la nécrose et situées au niveau des membres postérieurs, de la zone périnéale et parfois au niveau des oreilles) associées ou non à des lésions rénales de néphrite interstitielle.

Les porcelets atteints sont généralement plus pâles que leurs congénères et parfois ictériques (l'ictère est surtout décrit au Canada [35, 36]). Les ganglions superficiels tels que les ganglions inguinaux sont très souvent hypertrophiés [19, 53, 74]. Ils deviennent, pour cette raison, aisément palpables.

Une fois clairement établi chez un individu, le processus morbide est le plus souvent irrémédiable. Les premières morts surviennent en 48-72 heures. Les médications habituelles donnent des résultats décevants [29, 53] ; certains animaux peuvent survivre quelques semaines dans un état de misère corporelle avancée [52]. Quelques sujets isolés précocement dans une infirmerie « confortable » peuvent se rétablir. Cependant, la récupération est rarement complète au regard de la croissance. La morbidité et la mortalité varient selon les pays, les élevages, les bandes au sein d'un même élevage et selon l'âge auquel se manifeste la maladie : ainsi, HARMS de l'université de l'Iowa rapporte que le taux de morbidité la plus couramment rapportée dans sa région est de 1 à 5% des porcelets. Dans 64% des cas, le taux de morbidité reste inférieure ou égale à 10% [38]. Le taux de mortalité est de 80% pour les porcs atteints. La plupart des survivants constituent des non-valeurs économiques. SORDEN rapporte que dans les cas très sévères, le taux de mortalité peut atteindre 50% des animaux sur certaines bandes [76]. En Espagne, on estime que le taux de morbidité oscille entre 1 et 25% (en moyenne de 2 à 10%, parfois jusqu'à 60%) et le taux de mortalité est variable entre 50 et 90% (le plus souvent de 80 à 90%) [9] ; enfin, en Bretagne, le niveau de pertes dans les élevages se situe entre 7 et 20% et évolue de façon intermittente [53].

Il n'y a pas de manifestation collective claire. L'expression de la maladie est en effet essentiellement individuelle, les porcelets dépéris coexistent avec des porcelets cliniquement sains et à croissance normale. Certains auteurs signalent toutefois un « arrière-effet portée » : 15% des truies donnent naissance à des porcelets qui sont responsables de 60 à 80% des cas cliniques de MAP [53]. Néanmoins, ceci n'est pas toujours vérifié [88].

## 2- Les lésions

### a- Lésions macroscopiques

Comme pour les symptômes, les lésions observées à l'autopsie peuvent sensiblement varier d'un animal à l'autre. Toutefois, il est possible de réaliser l'inventaire des lésions nécropsiques communément observées chez les porcelets atteints de maladie de l'amaigrissement du porcelet ( tableau I).

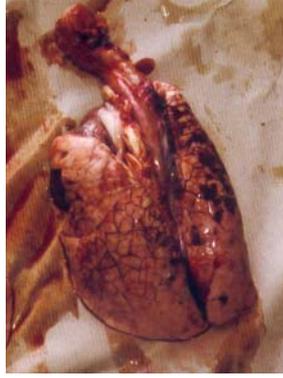
**Tableau I : Récapitulatif des lésions macroscopiques observées sur un échantillon de porcelets autopsiés [53].**

N = 108 porcelets issus de 12 élevages à problème avéré de MAP  
 Age des porcelets : moyenne = 81 jours (écart-type = 12 jours)

Aspects/lésions macroscopiques	Nombre	Pourcentage
Pâleur	72	66
Fonte musculaire	88	81
Lésions cutanées	11	10,2
Hypertrophie nette des ganglions lymphatiques		
• Inguinaux	28	25,9
• Mésentériques	36	33,3
• Trachéobronchiques	25	23,1
• Généralisée	13	12
Œdème des ganglions lymphatiques	31	28,7
Atrophie des ganglions lymphatiques	2	1,8
Pneumonie	73	67,5
Œdème interlobulaire	12	11,1
Pleurésie	19	17,5
Péricardite	13	12
Ulcération nette de l'estomac	33	30,5
Œdème au niveau du colon	20	18,5
Typhlocolite	57	53,2
Atteinte des séreuses abdominales	9	8,3
Hypertrophie de la rate	15	13,8
Hypertrophie des reins	10	9,2
Décoloration des reins	23	21,2

- Lésions de la cage thoracique

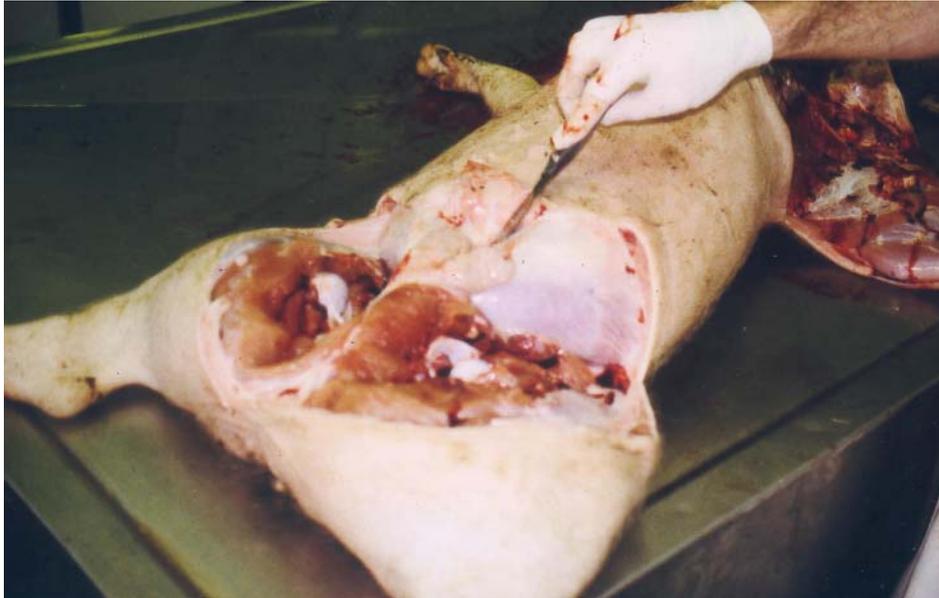
Au niveau de la cage thoracique, les poumons peuvent présenter un œdème interlobulaire important (le poumon ayant un aspect luisant et lourd ; figure 3). Cet œdème disparaît dans les formes avancées (poumon d'aspect plus dense). Une pneumonie dite en «damiers» (le poumon a alors une consistance caoutchouteuse) est également fréquente.



**Figure 3 : Maladie de l'amaigrissement du porcelet : oedème interlobulaire.**

- Lésions des nœuds lymphatiques

Les ganglions lymphatiques sont généralement hypertrophiés, en particulier les ganglions inguinaux (figure 4), mais également rétropharyngiens, trachéo-bronchiques, mésentériques... Ils ont un aspect blanchâtre nécrotique en phase aiguë, ils s'atrophient et deviennent jaune ivoire en phase terminale.



**Figure 4 : Maladie de l'amaigrissement du porcelet : hypertrophie marquée des ganglions inguinaux avec œdème associé.**

- Lésions des organes abdominaux

En ce qui concerne la cavité abdominale, les ulcères gastriques sont fréquents. Cependant, il n'a pas été mis en évidence de quelconque tropisme du circovirus de type II (agent présumé responsable de la MAP) pour l'épithélium gastrique [75]. On peut également constater un œdème du mésocolon et une nécrose limitée de l'intestin. Une typhlocolite est présente dans plus de la moitié des cas ; on constate parfois un ictère ainsi qu'une hépatite.

Les reins peuvent présenter des signes de néphrite interstitielle et/ou de glomérulonéphrite, associés ou non à des lésions cutanées. Ces dernières seraient systématiques lors de MAP, mais de fréquence variable selon les bandes avec une prévalence de 0 à 8% [53].



**Figure 5 : Maladie de l'amaigrissement du porcelet : Ulcère gastrique et reins présentant des zones de nécrose (zones décolorées sur le cortex rénal).**

## **b- Lésions histologiques**

Prélèvements à réaliser

Les observations histologiques sont pratiquées sur des prélèvements réalisés sur les organes suivants :

- Un fragment de poumon : le prélèvement doit être réalisé de préférence au niveau du lobe diaphragmatique, les lobes apicaux étant souvent contaminés par des bactéries susceptibles de masquer les virus.
- Une amygdale.
- L'iléon -pour les plaques de Peyer-.
- Plusieurs nœuds lymphatiques : inguinal superficiel, trachéo-bronchique, iliaque et tout autre ganglion présentant des lésions.
- Les autres organes présentant des lésions (foie, rate, rein...).

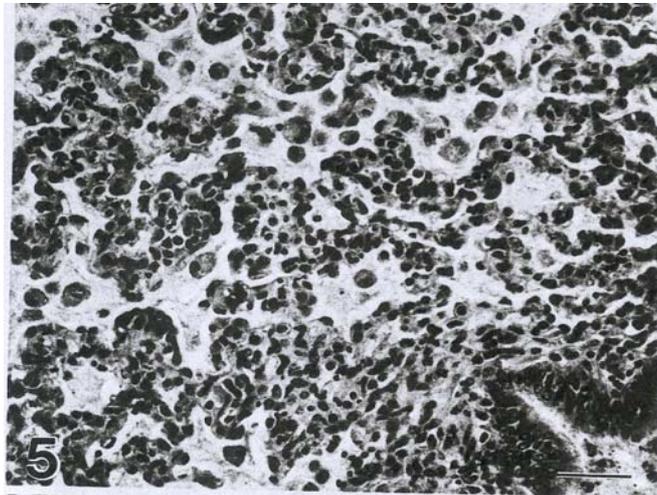
La totalité des prélèvements précités doit être acheminée au laboratoire car les lésions ne sont pas toujours présentes simultanément dans tous les organes.

Les lésions observées

Les principales lésions histologiques rencontrées sont les suivantes :

- Lésions pulmonaires :

Au niveau du poumon, on observe fréquemment une pneumonie interstitielle lobulaire (figure 6) et/ou une péribronchiolite granulomateuse (de type lymphohistiocytaire).



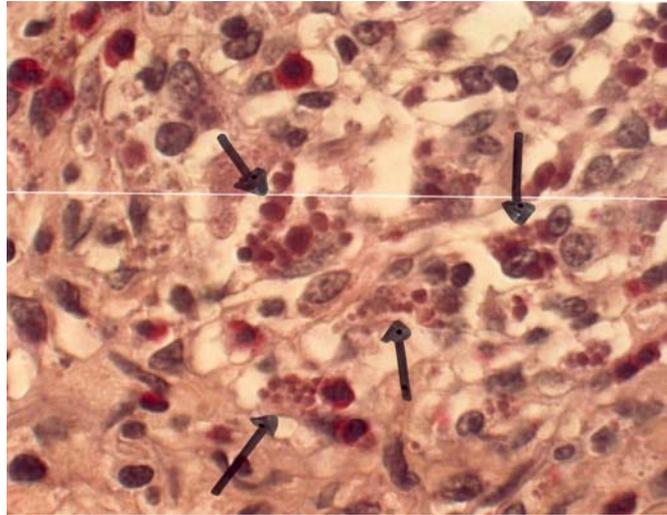
D'après KIUPEL *et al.*

**Figure 6 : Maladie de l'amaigrissement du porclet : Pneumonie interstitielle diffuse [46].**

Le septum alvéolaire est épaissi, un amas de fluide amorphe éosinophile et de macrophages vacuolisés est présent dans les alvéoles.

- Lésions des tissus lymphoïdes :

Les nœuds lymphatiques présentent une nécrose aiguë diffuse, une déplétion lymphoïde multifocale ou diffuse, des infiltrats histiocytaires et, de façon plus ou moins fréquente, des infiltrats de cellules géantes plurinucléées avec parfois une réticulocytose. Des inclusions amphophiles à basophiles en « grappe », intracytoplasmiques, sont occasionnellement observées dans les cellules géantes : elles sont pathognomoniques de la présence du circovirus. Ces lésions sont retrouvées au niveau des ganglions, la rate, les amygdales et les plaques de Peyer (Figure 7).



**Figure 7 : Maladie d’amaigrissement du porcelet : Inclusions virales intracytoplasmiques de type circovirus mises en évidence sur une coupe d’iléon (photo LDA22).**

DOMINGO *et al.* [27] ont détaillé les lésions histologiques observées dans les organes lymphoïdes de 15 porcs issus de 4 exploitations atteintes de MAP (tableau II). Les cellules atteintes sont les cellules de la lignée macrophagique monocytaire. Les auteurs suggèrent également, dans cette étude, que l’infiltration histiocytaire des organes lymphoïdes soit la première étape pathologique dans le développement de la MAP : « *l’infection des cellules histiocytaires par le PCV semble être associée à une déplétion lymphocytaire progressive. Le génome du PCV s’accumulerait en grande quantité dans les cellules accessoires du tissu lymphoïde mais les lymphocytes ne seraient apparemment pas infectés.* »

**Tableau II : Observations histologiques des organes de 15 porcs atteints de PMWS en Espagne [27].**

Organe lymphoïde	Observation fréquente	Dominante lésionnelle	Autres
<b>Ganglions lymphatiques</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Déplétion lymphocytaire des zones B et T</li> <li>• Infiltration histiocytaire</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Cellules géantes dans le follicule</li> <li>• Inclusions dans le cytoplasme des histiocytes</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Cellules syncytiales dans le follicule</li> </ul>
<b>Plaques de Peyer et amygdales</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Déplétion lymphocytaire interfolliculaire</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Inclusions dans le cytoplasme des histiocytes</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Infiltration histiocytaire interfolliculaire</li> <li>• Cellules syncytiales dans le follicule</li> </ul>

<b>Rate</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Déplétion lymphocytaire des gaines péri-artériolaires</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Infiltration histiocytaire</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Cellules syncytiales</li> <li>• Inclusions dans le cytoplasme des histiocytes</li> </ul>
-------------	---	--	---

- Lésions hépatiques :

Le foie peut présenter des infiltrats mononucléés ainsi qu'une nécrose des hépatocytes. L'équipe espagnole de SEGALÉS a réalisé une étude sur les lésions hépatiques rencontrées dans l'infection naturelle [26] sur un échantillon de 15 porcs issus de 4 exploitations atteintes de la MAP ; la conclusion de cette étude est que « *les lésions hépatiques sont une constante de la MAP, mais elles sont modérées et restent subcliniques chez la plupart des animaux. Les catégories d'atteinte lésionnelle représentent probablement la chronologie des événements intrahépatiques d'un porc infecté.* »

- Lésions rénales :

Enfin le rein, comme déjà évoqué ci-avant, présente en général une néphrite interstitielle granulomateuse.

Comme pour les symptômes et les lésions macroscopiques, les caractéristiques lésionnelles microscopiques listées ci-dessus ne sont pas pathognomoniques de la maladie de l'amaigrissement du porcelet à l'exception des inclusions basophiles intracytoplasmiques en grappe appelées inclusions circovirales. Certaines lésions histologiques sont cependant très suggestives, notamment celles qui concernent les organes lymphoïdes (déplétion lymphocytaire, présence de cellules géantes plurinucléées...).

### 3- Etiologie de la maladie et agent responsable : le circovirus porcin de type II

#### a- Découverte du rôle du circovirus de type II

Lors de l'apparition de la maladie, des recherches à partir d'organes lésés ont été réalisées afin d'identifier l'agent responsable de ce nouveau syndrome. Un antigène et l'acide nucléique d'un circovirus porcin (PCV) ont été mis en évidence dès 1996 dans les lésions [7, 26, 32, 74]. Le virus a été ensuite isolé des tissus de porcs atteints de maladie de l'amaigrissement du porcelet [4, 2, 51]. SEGALÉS *et al.* ont même rapporté que la proportion de circovirus présents dans des foies de porcs atteints de la MAP était d'autant plus importante que les lésions histologiques étaient sévères [26].

Ce circovirus (que ce soit un antigène ou l'acide nucléique) a été mis en évidence dans tous les cas de MAP et aucun autre agent n'a été isolé de façon aussi

systematique, bien qu'il ait été mis en évidence des infections concomitantes par le virus du SDRP, celui de la maladie d'Aujeszky ou le parvovirus porcin [6, 38, 39, 68].

Un circovirus porcin avait été mis en évidence dès 1974 par TISCHER *et al.* comme contaminant viral d'une lignée continue de cellules rénales PK15-CCL33 de porcs (lignée utilisée notamment pour la recherche de virus et pour la fabrication de vaccins), sans que sa présence ne produise le moindre effet cytopathique dans les cultures cellulaires infectées [85].

Diverses expériences d'inoculation de ce virus à des porcs sains ont permis de conclure à son innocuité [84, 3]. HINES et LUKERT en 1994 rapportent par contre la reproduction expérimentale de tremblements congénitaux après inoculation de PCV à des truies gestantes séronégatives, concluant que le PCV serait un pathogène foetal potentiel [41]. Cette hypothèse était également évoquée en 1989 par DULAC et AFSHAR [28]. ALLAN *et al.* suggèrent par ailleurs que le PCV pourrait être à l'origine d'infection transplacentaire et de mort foetale, le virus ayant été isolé de porcelets mort-nés [3].

Au niveau moléculaire, le séquençage du génome du circovirus porcin a été réalisé dès 1985 par BUH *et al.*, six potentielles phases ouvertes de lecture (Open Reading Frame ou ORF) ont ainsi pu être identifiées (Annexe I : Organisation génomique du PCV) [54].

Le circovirus découvert chez les porcs atteints de MAP présente des différences génomiques et antigéniques [4, 58, 62, 61] avec le circovirus contaminant les lignées cellulaires PK-15. Celui-ci a été appelé circovirus de type I ou PCV1 et le nouveau circovirus associé au dépérissement, circovirus de type II ou PCV2 (Annexe II : Séquence nucléotidique du circovirus associé au syndrome de dépérissement) [58].

Au niveau de l'ORF 1 (gène associé au processus de réplication), les PCV1 et 2 présentent une homologie de 83%. Au contraire, les différences sont plus marquées entre les ORF 2 (67% d'homologie) -il s'agit d'un gène codant pour les protéines de la capsid, facteur d'expression de la maladie- et pour les ORF 3 et 4 [55, 57, 61].

Pour conclure qu'un agent microbien donné est responsable d'une maladie, il faut que celui-ci réponde aux quatre conditions du postulat de KOCH. Si on l'applique au PCV2 et à la maladie de l'amaigrissement du porcelet, la formulation doit être la suivante :

1. Le PCV2 doit être retrouvé dans tous les cas de MAP.  
Ce premier postulat a été vérifié aussi bien en Europe qu'en Amérique du Nord [2, 4, 7, 32, 52, 56, 58, 62].
2. Il doit être isolé en culture pure.  
Ce postulat est également réalisé sans problème [4, 7].
3. Ré-isolé à partir de culture cellulaire pure, il doit permettre de reproduire la maladie chez des animaux sensibles (voir ci-dessous).
4. Il doit être observé et ré-isolé à partir des animaux inoculés expérimentalement, ce qui est le cas [48, 9].

C'est la réalisation du troisième postulat qui a posé le plus de difficultés dans la mesure où les lésions étaient reproduites et le virus était bien retrouvé au sein des lésions chez des porcs sensibles inoculés [47, 48], mais les manifestations cliniques sévères de la maladie manquaient en inoculant le PCV2 seul ; on observait uniquement des retards de croissance et de l'hyperthermie [11, 53]. Cependant, récemment, STOFFREGEN *et al.* ont réussi à reproduire la maladie dans sa forme grave en inoculant le PCV2 à des porcs nés par césarienne et privés de colostrum. Le virus est retrouvé ensuite à partir des porcs inoculés, sans séroconversion vis-à-vis des virus de la parvovirose et du SDRP et sans isolement d'autres virus tels que celui de la parvovirose, de la maladie d'Aujeszky, du SDRP, de la grippe porcine ni d'enterovirus porcine [81]. L'équipe de l'AFSSA à Ploufragan a également réussi à reproduire la maladie en inoculant des porcs conventionnels [86].

Les quatre éléments du postulat de KOCH étant tous satisfaits, on peut considérer que le PCV2 est bien l'agent de la Maladie de l'Amaigrissement du Porcelet ou du « *Post-weaning Multisystemic Wasting Syndrome* ».

## **b- Caractéristiques du circovirus porcine**

- Caractéristiques structurales

Le circovirus porcine appartient à la famille des *Circoviridae*, comme le virus de l'anémie infectieuse du poulet et le virus de la maladie du bec et des plumes des psittacidés. Un circovirus est aussi responsable d'infections létales chez le pigeon, le canari et le pinson. Un circovirus bovine a également été mis en évidence [63] et en Mai 1999, un circovirus humain a été identifié et considéré comme un contaminant apathogène de la transfusion sanguine. Cette famille comprend en outre des virus de diverses plantes (bananier, cocotier, trèfle).

Il s'agit des plus petits virus animaux, aussi bien en ce qui concerne le diamètre du virion (de 15 à 24 nm) que la taille de leur génome (avec un génome minimal pour le circovirus porcine de 1759 bases). Ce sont des virus icosaédriques contenant un ADN monobrin circulaire – cette particularité génomique est unique au sein des virus animaux connus – [82, 84].

- Critères de résistance

Comme la plupart des virus non enveloppés, il est très résistant aux agents physiques et chimiques : les circovirus résistent 30 minutes à un chauffage à 60°C [82]. Une étude réalisée par ALLAN *et al.* sur le circovirus porcine (il s'agit du PCV-PK15) montre que ce virus garde tout son pouvoir infectieux après un traitement à pH 3, un traitement au chloroforme et un chauffage à 56°C et 70°C (au même titre que le parvovirus porcine qui est particulièrement résistant) [8]. Des essais réalisés sans concertation aux Etats-Unis et au Royaume-Uni pour tester la résistance *in vitro* du circovirus porcine de type II à différents désinfectants ont montré des efficacités

décevantes de la plupart des désinfectants testés sur le PCV [71, 88] comme le résume le tableau III.

Le titre moyen (dont les valeurs sont répertoriées dans le tableau III) est obtenu sur culture cellulaire après une incubation de dix minutes et une double dose de désinfectant. Le titre moyen est à comparer à celui d'un témoin sans désinfectant qui s'établit à 6 log.

**Tableau III : Résistance du circovirus de type II à différents désinfectants [71]**

DESINFECTANTS	Titre Moyen (TCID 50 log)	Diminution du Titre/ Témoin positif
Novalsan™	5,57	0,43
Fulsan™	4,57	1,43
Weladol	4,50	1,50
DC & R	4,43	1,57
Ethanol	4,30	1,70
Tek-Trol	4,24	1,76
Clorox Bleach	4,04	1,96
One-Stroke Environ	3,86	2,14
Roccal	3,16	2,84
NaOH	3,04	2,96
Virkon S™	2,06	3,94
Témoin positif PCV2	6	0

La diminution du titre est faible d'une manière générale et très variable selon les produits : l'efficacité des divers désinfectants testés s'avère non seulement médiocre, mais également variable au sein d'une même famille. L'efficacité maximale étant obtenue avec le Virkon S™. Ce désinfectant est disponible en France. Son efficacité sur le circovirus de l'anémie infectieuse du poulet avait déjà été mise en évidence préalablement.

- Modes de transmission

Le PCV2 est transmissible au porc. L'inoculation de fragments de tissus contenant du virus provoque l'apparition de lésions similaires à celles observées sur des porcelets atteints de MAP [11, 86].

Le virus est également transmis à des porcelets EOPS (Exempts d'Organismes Pathogènes Spécifiques) en contact avec des porcelets inoculés [53]. Cette transmission par contact avait déjà été démontrée pour le PCV1 par TISCHER *et al.*, qui avaient observé une virémie transitoire [84].

L'équipe canadienne de COTTRELL *et al.* [24] a de même mis en évidence une virémie pour le PCV2 à la fois sur les porcelets malades et sur les congénères en bonne santé. Ces résultats permettent de suggérer l'existence d'une transmission horizontale du PCV2.

Lors de la même expérience [24], une PCR sur des échantillons de fèces a révélé la présence de PCV2 en grande quantité. Comme le virus est très résistant, la

voie oro-fécale est très probablement une voie importante de contamination. La présence de grandes quantités de particules virales dans les amygdales laisse également supposer la possibilité d'une transmission oro-nasale. L'équipe de CHARREYRE fait état, de la même façon, de la transmission du PCV2 à un groupe de porcelets « contact » par un groupe de porcelets issus de la même portée séronégative vis-à-vis du PCV2 et inoculés par voie intranasale par le circovirus porcine de type II à 7 semaines d'âge. Les 2 groupes de porcelets sont élevés de façon séparée mais dans la même salle (atmosphère commune). Lors de cette expérience, une séroconversion et une excrétion fécale de PCV2 sont mises en évidence dans les 2 groupes avec un décalage de 2 semaines entre le groupe inoculé et le groupe « contact » [16]. Ces expériences nous montrent que la transmission horizontale est possible. Elles confirment que la MAP est une maladie transmissible, mais semble-t-il, faiblement contagieuse.

Par ailleurs, l'hypothèse d'une transmission verticale semble de plus en plus probable. Des hypothèses de pathogénicité fœtale et de transmission verticale avaient déjà été évoquées pour le PCV1 [3, 28, 41]. Puis c'est le PCV2 qui a été mis en cause chez des porcelets atteints de tremblements congénitaux. On sait que la réplication du circovirus n'est possible que dans les cellules en division active [8, 9] : on peut alors supposer que les tissus fœtaux constituent de ce fait des candidats idéaux à la réplication du circovirus.

Une équipe de recherche irlandaise-canado-américaine a identifié le PCV2 dans un avorton [88] issu d'un élevage de 450 truies nouvellement constitué où se produisaient des avortements tardifs et des mise-bas avec de nombreux mort-nés. Les examens réalisés sur une portée de 9 fœtus morts à différents stades ont révélé la présence de PCV2 dans un porcelet présentant une myocardite et l'isolement du virus a pu être réalisé sur différents organes des autres porcelets. Aucun autre pathogène responsable de lésions fœtales ou d'avortements n'a pu être mis en évidence (le parvovirus porcine, le virus du SDRP, le virus responsable de l'encéphalomyocardite et les entérovirus ont été recherchés).

HARMS *et al.*[40] rapportent quant à eux un épisode de maladie aiguë survenue chez 5 porcs sur 26 nés par césarienne et privés de colostrum. A l'âge de 5 semaines, ils ont présenté un ictère et sont morts en 3 à 5 jours. L'examen histologique a révélé des lésions de nécrose hépatique ainsi qu'une déplétion lymphoïde avec des corps d'inclusion ; le PCV2 a été mis évidence par immunohistochimie dans le foie et les tissus lymphoïdes. Cet épisode suggère également une possible transmission verticale du PCV2. Le virus est, dans ce cas, à l'origine d'une maladie d'évolution très rapide sans pathologie pulmonaire associée et donc différente des cas typiques de MAP.

Plus récemment, une expérience d'inoculation de PCV2 *in utero* par voie intramusculaire aux fœtus de 3 truies en fin de gestation a été réalisée. Une des femelles a donné naissance à 3 porcelets mort-nés, 2 momifiés, 2 chétifs et 2 normaux, alors que les 2 autres truies mettaient bas 22 porcelets vivants et 2 mort-nés. Les analyses ont permis d'isoler le PCV2 chez les porcelets momifiés ou mort-nés et chez les porcelets faibles. Les porcelets avaient des anticorps anti-PCV2 avant la prise de colostrum et présentaient une hypertrophie ganglionnaire dès la naissance ou dans la semaine qui suivait. Les porcelets sevrés n'ont pas développé la MAP. Cette expérience laisserait supposer qu'une infection *in utero* entre 30 et 60 jours de gestation pourrait produire des porcelets virémiques immunotolérants [44], ce qui permettrait en outre d'expliquer « l'effet portée » constaté avec la MAP [53].

En ce qui concerne la transmission du virus par la semence, une autre équipe canadienne a mis en évidence la présence de PCV2 par PCR dans deux échantillons de semence sur 30 examinés, sans que les verrats prélevés n'aient présenté de signe clinique [33] ; l'affinité du virus pour les monocytes facilite sa transmission par la semence (c'est aussi le cas pour le virus du SDRP). On sait, par ailleurs, que le circovirus de l'anémie infectieuse du poulet est transmis lui aussi par la semence. LAROCHELLE et son équipe ont inoculé 4 verrats de 7 mois d'âge par voie intranasale ; les verrats ont été élevés de façon indépendante les uns des autres. Une séroconversion ainsi qu'une excrétion intermittente de virus dans la semence de tous les verrats inoculés ont pu être mises en évidence. Toutefois, « *on ne peut conclure que du PCV2 infectieux soit présent dans la semence* » et de plus « *la quantité de virus excrétée dans la semence semble être faible* » [49].

En conclusion, la transmission par la semence est possible et l'hypothèse d'une transmission verticale semble donc de plus en plus probable.

- Reproduction expérimentale

Des essais expérimentaux en installation protégée consistant en des infections de porcs EOPS et de porcs conventionnels par le circovirus de type II révèlent que l'incubation de la maladie est longue, de 8 à 14 jours. Les porcelets malades présentent des hyperthermies franches ( $>40,3^{\circ}\text{C}$ ) pendant 2 à 8 jours, une diminution de la consommation alimentaire et un ralentissement de la croissance pondérale à la 2<sup>ème</sup>, 3<sup>ème</sup> ou 4<sup>ème</sup> semaine post-infection [86].

- Production d'anticorps

L'infection entraîne la synthèse d'anticorps [81] ; ces anticorps anti-PCV2 ont été mis en évidence par MAGAR *et al.* à partir du 13<sup>ème</sup> jour post-infection par immunofluorescence. Selon les données de l'AFSSA, 75% des animaux sont séropositifs (en technique ELISA) 42 jours après l'infection [86].

Les enquêtes sérologiques en élevage ont mis en évidence la présence d'anticorps maternels. Ils ont une demi-vie moyenne de 17,7 jours [24] : ils persistent en effet de moins de 2 semaines à plus de 4 semaines ; il existe en outre un effet porté significatif pour le niveau des anticorps maternels (ces observations ont été réalisées dans deux fermes de l'Ontario avec une technique ELISA par compétition).

Une immunisation active semble apparaître vers 12 semaines d'âge [24]. Ces résultats concordent avec les données déjà disponibles pour le PCV1, pour lequel les taux d'anticorps anti-PCV1 sont très élevés à la naissance, la décroissance commençant vers 4-5 semaines, certains porcs étant séronégatifs à 8-9 semaines d'âge. Les anticorps anti-PCV1 sont ensuite retrouvés sur les porcelets de 13 à 18 semaines d'âge [8].

Une étude réalisée par HARDING *et al.* [34] met en évidence les titres en anticorps anti-PCV2 dans 4 élevages atteints de MAP. Les anticorps maternels diminuent de façon classique après le sevrage et l'exposition au PCV2 semble avoir lieu en fin de post-sevrage ou en début d'engraissement ; après exposition, presque

tous les animaux développent des titres élevés en anticorps. Pour les reproducteurs, les titres sont globalement plus faibles, mais aussi plus hétérogènes. Dans certains élevages, on a pu constater une décroissance générale des titres chez les truies les plus âgées [34].

Ces premières données restent cependant à confirmer à une échelle plus large. Des études sérologiques réalisées entre 1986 et 1998 avaient fait état d'une large distribution des anticorps anti-PCV (ces enquêtes ne différenciaient pas le PCV1 du PCV2) dans la population porcine de nombreux pays : 75 à 95% de porcs positifs dans deux districts allemands [84], de 26 à 55% de sérums positifs chez des porcs canadiens [28], 86% de sérums positifs obtenus sur des porcs britanniques [30], et 53 et 51,4% de sérums positifs obtenus lors de 2 enquêtes réalisées aux USA [42, 83].

Toutefois, on ne sait pas si ces anticorps anti-PCV2 sont protecteurs. En effet, plusieurs rapports font état de la coexistence d'anticorps et de virus : le virus infectieux a été isolé dans le tissu lymphoïde de porcs infectés expérimentalement et ayant survécu, et ce plus de 100 jours après que des anticorps aient été détectés dans leur sérum [81]. Dans la plupart des élevages quelle que soit la technique sérologique utilisée, on retrouve des animaux possédant des anticorps anti-PCV2 sans que des signes cliniques ne soient forcément associés [59, 50, 22].

Cette importante séroprévalence contraste avec la relativement faible incidence de la maladie en élevage, ce qui laisse plusieurs auteurs supposer que des co-facteurs sont nécessaires pour que la maladie s'exprime et/ou qu'il existe des différences de virulence entre les souches de PCV2.

### **c- Importance des facteurs favorisant dans l'expression clinique de la maladie**

La reproduction expérimentale d'une forme clinique grave de la MAP a été difficile à réaliser. A l'inverse, des co-infections ont permis de reproduire facilement les symptômes sévères de la maladie (identiques aux observations en élevage). Ainsi KRAKOWKA *et al.*, qui ont réalisé une co-infection de porcelets nés par césarienne et privés de colostrum par du parvovirus porcine et du PCV2, en déduisent que la MAP est le résultat d'une interaction *in vivo* entre le PCV2 et d'autres virus pathogènes porcins dont le parvovirus porcine (PPV) [47, 48, 6] : dans cette expérience, la co-infection par le PPV et le PCV2 est nécessaire pour reproduire la maladie, ou du moins l'infection combinée parvovirus et circovirus de type II produit une affection plus sévère que celle obtenue lors de l'inoculation du PCV2 seul. Il se pourrait que le dysfonctionnement immunitaire induit par le parvovirus favorise la réplication du PCV2 -dont le taux de réplication est naturellement faible [86]- ou bien que l'infection par le parvovirus puisse activer les monocytes/macrophages qui sont les cellules cibles de la réplication du PCV2 [3]. Une telle activation pourrait rendre ces cellules plus sensibles à l'infection par le PCV2 et ainsi favoriser sa réplication [6].

Des expériences comparables de reproduction d'une expression grave de la maladie ont été réalisées en utilisant comme co-infectant le virus du SDRP [40, 80]. Le virus du SDRP a été, en effet, longtemps présumé indispensable à l'apparition d'un syndrome MAP. Toutefois des contre-exemples existent puisque certains élevages indemnes de SDRP sont atteints de MAP. Outre-Atlantique, le PMWS semble cependant prendre une forme plus grave dans les élevages atteints de SDRP -il faut préciser que le syndrome dysgénésique et respiratoire porcin pose plus de problèmes en Amérique qu'en Europe, car y sévissent de nombreuses souches différentes de virus-.

COTTRELL *et al.*, auteurs d'une enquête épidémiologique en Ontario, confirment que d'autres facteurs sont nécessaires pour initier la maladie [23]. Ils constatent en effet, que le portage du PCV2 est largement plus répandu, au sein des élevages, que la clinique MAP.

L'expression de la maladie est, de plus, aggravée par divers facteurs zootechniques comme la surcharge, un air de mauvaise qualité, le regroupement de porcelets d'âges différents...[37,53]. C'est pourquoi, la mise en place de mesures zootechniques visant à réduire la pression d'infection microbienne dans les élevages permet le plus souvent de réduire les pertes dues à la MAP [53]. Un ensemble de vingt mesures d'ordre zootechnique a été préconisé et évalué en élevage par l'AFSSA (Agence Française de Sécurité Sanitaire des Aliments) dans des cas de dépérissement sévère (tableau IV)

Selon les données de l'AFSSA, l'application de ces vingt mesures dans des élevages sévèrement touchés par la MAP a permis de faire baisser les pertes de 20% avant application à 15 à 4% selon les élevages, après application [53].

**Tableau IV : Mesures préconisées dans les élevages à problème de dépérissement sévère par l'AFSSA-PLOUFRAGAN [53].**

<i>Maternité</i>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Vidange fosse, nettoyage, désinfection.</li> <li>2. Lavage truies et déparasitage</li> <li>3. Adoptions : dans les 24h et réduites au plus strict nécessaire en tenant compte du rang de parité</li> <li>4. Conformité des plans de vaccination</li> </ol>
<b>Post-sevrage</b>	<ol style="list-style-type: none"> <li>5. Petites cases, cloisons pleines</li> <li>6. Vidange lisier, nettoyage, lavage, désinfection</li> <li>7. Chargement : 3 porcs / m<sup>2</sup> à l'entrée</li> <li>8. Longueur d'auge : 7 cm / porc</li> <li>9. Ventilation parfaite</li> <li>10. Température parfaite</li> <li>11. Pas de mélange de bandes (1 bande = 1 salle)</li> </ol>
<b>Engraissement</b>	<ol style="list-style-type: none"> <li>12. Petites cases, cloisons pleines</li> <li>13. Vidange du lisier, lavage, désinfection</li> <li>14. Chargement : 0,75 m<sup>2</sup> / porc</li> <li>15. Ventilation, température correctes</li> <li>16. Pas de mélange de cases</li> <li>17. Pas de mélange de bandes</li> </ol>

<b>Autres mesures</b>	18. Respect des flux (animaux, air) 19. Hygiène des interventions (castrations, injections...) 20. Enlèvement des déperis avérés des cases $\wedge$ Infirmerie
---------------------------	--

L'ensemble de ces données permet de conforter l'existence de co-facteurs nécessaires à l'expression de la maladie dans sa forme la plus sévère. Une autre hypothèse -n'excluant pas la première- est cependant évoquée : LAROCHELLE *et al.* suggèrent qu'il puisse exister des différences de virulence entre les souches de PCV2 [50]. BOLIN partage cet avis : en effet, les différentes expériences d'inoculation expérimentale n'ont pas forcément utilisé les mêmes souches virales. Il pourrait donc exister des différences de pouvoir pathogène entre les souches [12].

#### **d- Influence de l'immunomodulation**

Outre la notion de facteurs favorisants, la notion d'immunodépression accompagnant la maladie de l'amaigrissement du porcelet est également fréquemment évoquée.

L'affinité des circovirus porcins pour les macrophages, les monocytes, les histiocytes et les cellules présentatrices d'antigènes peut laisser supposer que la pathogénie du circovirus porcin résulterait d'un dysfonctionnement immunitaire. DOMINGO *et al.* suggèrent que le PCV puisse être à l'origine d'une immunosuppression (au moins en phase terminale de la maladie) suite aux observations lésionnelles faites sur les tissus lymphoïdes des porcs atteints de MAP [27]. Cette notion d'immunodépression est également évoquée par CARRASCO *et al.*, qui ont mis en évidence la présence simultanée de lésions dues à des chlamydies et au PCV2. Ceci laisse supposer que les porcs atteints par le PCV2 seraient plus sensibles aux infections secondaires : les chlamydies sont en effet généralement considérées comme des pathogènes intestinaux secondaires [15].

TRUONG *et al.* [86] vont également dans ce sens : chez des porcs conventionnels infectés expérimentalement et ayant développé une pathologie MAP typique, une flore bactérienne opportuniste émerge, incluant *Actinobacillus*, *Pasteurella*, *Staphylococcus* et *Streptococcus*.

De plus, les effets immunosuppresseurs des autres membres de la famille des *Circoviridae* sont fréquemment évoqués : dans la maladie du bec et des plumes des Psittacidés - caractérisée par une perte permanente des plumes et par des déformations du bec et des griffes -, une atrophie et des agrégats nécrotiques focaux dans le tissu lymphoïde du thymus et de la bourse de Fabricius évoquent une maladie immunosuppressive. De même, l'anémie infectieuse du poulet est caractérisée par une anémie due à une aplasie de la moelle osseuse et par une atrophie du thymus, de la bourse de Fabricius et de la rate. Toutes ces données confortent l'hypothèse d'une immunosuppression induite [82].

La MAP serait donc une affection immunologique cliniquement exprimée à des degrés variables à la suite d'une immunosuppression virale [86].

Plus récemment, des expériences d'immunostimulation réalisées simultanément à des infections expérimentales par du PCV2, à la fois sur des porcelets EOPS et des porcelets conventionnels ayant des anticorps anti-PCV2, ont permis de reproduire des cas de MAP clinique, alors que l'infection par le PCV2 seul ne l'induisait pas [31]. ELLIS reprend pour toutes ces raisons l'idée que « *l'activation des macrophages et des cellules des lignées monocytaires pourrait potentialiser la réplication du PCV2.* » [31].

Nous venons de traiter les manifestations cliniques, les lésions macroscopiques et microscopiques qui permettent d'établir un diagnostic de suspicion de la maladie. Les techniques de diagnostic de laboratoire développées ci-après permettent de caractériser la présence du virus ou son contact avec les porcs examinés.

## *METHODES DE DETECTION DU CIRCOVIRUS PORCIN DE TYPE II*

De nombreux laboratoires de par le monde ont développé différentes techniques de diagnostic de l'infection par le PCV2 sans que, pour autant, les sensibilités et spécificités respectives n'aient été ni établies ni comparées entre elles de manière rigoureuse.

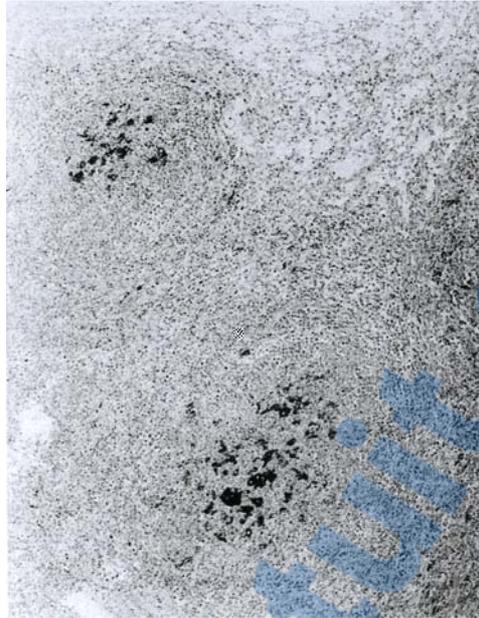
### **1- Technique de l'immunohistochimie**

Il s'agit d'une technique de détection d'un antigène viral dans les tissus. L'examen immunohistochimique s'effectue à partir de coupes de tissus fixées par le formol et incluses dans un bloc de paraffine. La technique de détection virale repose sur l'utilisation d'un anti-sérum obtenu à partir de porcs convalescents, de souris ou de lapins immunisés par une protéine circovirale recombinante. La réaction antigène-anticorps est mise en évidence par des méthodes d'immunofluorescence ou des techniques immunoenzymatiques.

Il existe deux types d'immunofluorescence :

- L'immunofluorescence directe :  
L'anti-sérum spécifique est rendu préalablement fluorescent par la fixation d'un fluorochrome -les fluorochromes sont des substances qui, soumises à une source lumineuse, émettent une lumière de longueur d'onde supérieure à celle qui les avait excitée-. Après un temps d'incubation, on effectue un lavage des coupes de tissus afin d'éliminer les anticorps libres. Les zones fluorescentes sont les zones où la réaction antigène-anticorps a eu lieu, c'est-à-dire les zones où le virus est présent.
- L'immunofluorescence indirecte :  
On fixe dans un premier temps l'anticorps (l'anti-sérum spécifique) non marqué sur l'antigène puis cette fixation est révélée par addition d'un sérum anti-immunoglobulines xénogéniques fluorescent.

En ce qui concerne l'immunoenzymologie, le principe est le même mais la liaison antigène-anticorps est visualisée par une réaction enzymatique (l'enzyme utilisée est fréquemment une peroxydase ; figure 8).



D'après KRAKOWKA *et al.*

**Figure 8 : Coloration immunohistochimique d'une coupe de nœud lymphatique trachéo-bronchique hypertrophié de porc gnotobiotique inoculé avec le PCV2.**

Il s'agit d'une coloration par immunoperoxydase utilisant un sérum de lapin [48].

On peut remarquer la coloration cytoplasmique positive pour le circovirus porcin dans les cellules au sein des follicules.

Cette technique immunoenzymatique permet de révéler l'antigène viral au sein des lésions : on observe alors le virus notamment dans des corps d'inclusion dits de type « circovirus » au sein des lésions affectant plusieurs organes [32].

Les sérums anti-PCV sont cependant presque aussi nombreux que les laboratoires qui utilisent cette méthode. Les sérums utilisés sont différents d'un lot testé à l'autre. C'est pourquoi il est très difficile de comparer les résultats d'un lot testé à l'autre et des différents laboratoires entre eux.

L'avantage de ces techniques est de visualiser le virus au sein des lésions. Il s'agit, en outre, d'une méthode rapide, adaptée au diagnostic de routine [79].

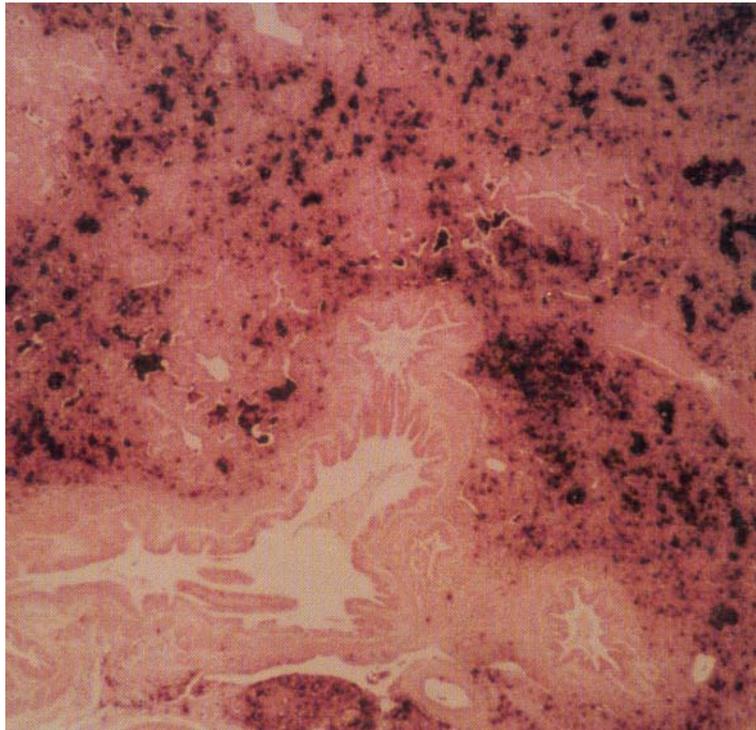
## 2- Technique de l'hybridation *in situ*

La technique utilise les propriétés des acides nucléiques, en particulier la ré-association spécifique d'une molécule d'ADN simple brin marquée, sonde synthétique, avec sa séquence complémentaire située dans le tissu de l'animal. L'hybridation s'effectue sur des coupes de tissus fixées au formol et incluses en paraffine.

Ses avantages sont les suivants : le virus (son acide nucléique) est révélé *in situ*, c'est-à-dire au sein même du tissu lésé ; il s'agit d'un diagnostic spécifique sans contamination entre les échantillons car les organes sont fixés individuellement au sein

d'un même flacon ; cette technique permet d'analyser plusieurs organes sur une même lame. L'hybridation *in situ* peut par ailleurs être effectuée sur des prélèvements histologiques datant de plusieurs mois ou années. La technique est aussi automatisable, ce qui permet de faciliter l'analyse.

Les sondes utilisées actuellement sont très spécifiques du PCV2, il n'y a donc pas de réactions croisées possibles avec le PCV1. Il existe cependant autant de sondes que de laboratoires ayant travaillé sur la technique, mais une fois la séquence établie, elle reste identique d'un lot testé à l'autre.



D'après SORDEN.

**Figure 9: Hybridation *in situ* sur une coupe de poumon de porcelet atteint de la MAP.**

L'hybridation *in situ* révèle une quantité importante de génome de PCV2 (amas noirâtres) sur cette coupe histologique de poumon présentant par ailleurs une sévère pneumonie interstitielle.

SORDEN *et al.* ont comparé les techniques de l'hybridation *in situ* et de l'immunohistochimie pour la détection du PCV2 dans des tissus de porcs atteints de MAP. La sensibilité est identique pour les deux méthodes, mais les auteurs estiment que l'immunohistochimie est plus adaptée au diagnostic de routine car moins chère et plus rapide que l'hybridation *in situ* [79].

### 3- Isolement du virus

Les tissus sélectionnés pour réaliser l'isolement viral sont broyés puis soumis à différents traitements visant à éliminer les bactéries et les virus enveloppés. Le surnageant obtenu après centrifugations, clarifications et dilutions, est utilisé pour infecter des cellules PK-15 indemnes de PCV. Le surnageant et les cellules PK-15 elles-mêmes préalablement traitées sont mis en contact dans un milieu adéquat et soumis à des centrifugations, incubations et dilutions. On obtient ainsi un tapis de cellules PK-15 dont on a induit la réplique et dans lequel on va pouvoir mettre en évidence le circovirus après coloration. La croissance virale est contrôlée par immunofluorescence en utilisant des anticorps monoclonaux spécifiques de l'isolat de PCV-PK15 et des circovirus associés à des syndromes de dépérissement [58].

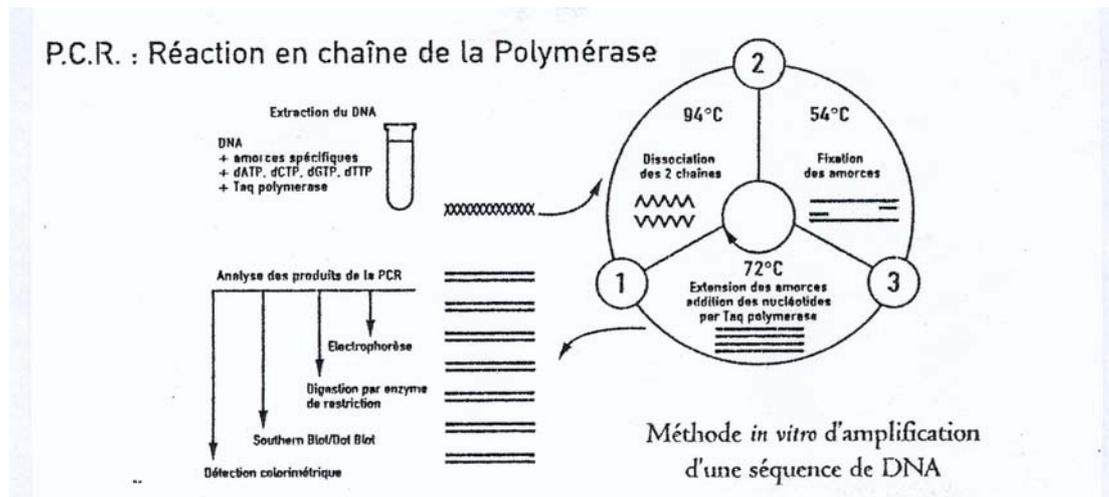
La technique d'isolement du virus prend beaucoup de temps et semble moins sensible que l'immunohistochimie ou l'hybridation *in situ* ; l'isolement du virus peut s'avérer nécessaire pour réaliser d'autres analyses, mais il est généralement inutile pour établir un diagnostic de MAP.

### 4- Technique de la PCR

Il s'agit d'une réaction d'amplification génétique en chaîne (Polymerase Chain Reaction).

L'amplification génomique permet la multiplication exponentielle d'une séquence d'acide nucléique. Le principe de cette technique (figure10) consiste à amplifier une portion d'ADN longue de quelques centaines de bases, dont la séquence nucléotidique est connue au moins partiellement. Pour cela, il faut apporter une amorce (oligonucléotides de synthèse) susceptible de s'apparier spécifiquement avec le brin d'ADN du circovirus (il faudrait deux amorces dans les cas classiques d'ADN double brin). Le préalable à la création d'une PCR est de déterminer par des techniques de clonage et de séquençage, un segment d'ADN spécifique de l'agent infectieux recherché. On ajoute dans le milieu des nucléotides et une enzyme thermorésistante : la Taq DNA Polymerase -les autres ADN polymérases ne résistent pas à la chaleur-. A partir de l'amorce, la Taq polymérase synthétise une copie du brin d'ADN, multipliant ainsi par deux le nombre initial de copies de la portion d'ADN concernée. Les fragments nouvellement synthétisés sont séparés de la matrice d'ADN par chauffage. Les ADN peuvent ainsi de nouveau s'associer aux amorces présentes en excès et permettre une nouvelle étape de synthèse. L'amplification est donc exponentielle.

Les cycles comprennent en fait trois phases. La première phase permet la séparation des deux brins d'ADN (phase inutile pour l'ADN monobrin du circovirus), la deuxième l'hybridation des amorces et la troisième l'extension des amorces par la Taq polymérase. Les produits de l'amplification sont ensuite analysés par électrophorèse, suivie éventuellement d'hybridation avec une sonde marquée.



Source MERIAL

**Figure 10 : Schéma explicatif de la méthode de la PCR**

L'avantage de la PCR est de permettre de détecter des agents pathogènes difficilement cultivables. Toutefois, il faut garder à l'esprit que cette technique met en évidence des ADN mais elle ne donne aucun renseignement sur le stade biologique du virus : l'agent pathogène peut être mort ou en état de latence complet et donc pas forcément infectieux au moment de l'analyse [54].

Des PCR différenciant le PCV2 du PCV1 sont à présent disponibles ; la PCR peut en outre être utilisée pour typer les isolats viraux. Il s'agit d'une méthode très sensible, peut-être même trop selon SORDEN [76] et ELLIS qui considèrent que la PCR est idéale pour détecter de très petites quantités d'acides nucléiques viraux dans les échantillons tissulaires, mais que son extrême sensibilité peut constituer une limite à la méthode. En effet, comme on l'a évoqué précédemment, l'infection par le PCV2 semble exister sans maladie associée (de la même manière que le PCV1 est endémique au sein de la population porcine sans conséquence pathologique).

Par ailleurs comme le virus est très résistant, les échantillons pourraient facilement faire l'objet de contaminations accidentelles. La PCR étant très sensible, le résultat positif obtenu ne correspondrait pas à une infection réelle (cet inconvénient n'existe pas pour l'immunohistochimie et l'hybridation *in situ*, car les analyses s'effectuent sur des coupes d'organes et non pas en surface de ceux-ci, les risques de contamination accidentelle sont très limités). De nombreuses précautions sont prises dans les laboratoires qui effectuent des PCR pour éviter au maximum les contaminations. On ne peut en dire autant des prélèvements qui sont effectués en élevage pour lesquels le risque de contaminations accidentelles ne peut être aussi bien maîtrisé. Dans ce contexte, un diagnostic positif de PCV par PCR sur des tissus de porcs malades ne signifie pas forcément que la maladie est due au PCV... La mise en place de techniques de PCR quantitatives serait un moyen de se prémunir d'un tel facteur limitant pour la PCR comme moyen de diagnostic de MAP [31].

## 5- Technique de la sérologie

Le diagnostic sérologique différentiel entre les infections à PCV1 et PCV2 a été difficile à mettre au point. Cette différenciation est cependant primordiale car la prévalence en anticorps anti-PCV1 chez le porc est importante [28, 30, 84].

Une technique ELISA (enzyme-linked immunosorbent assay) spécifique du PCV2 a été mise au point par l'AFSSA [86]. La technique ELISA permet de doser des anticorps ou des antigènes selon que l'antigène ou l'anticorps correspondant est fixé sur un support insoluble. La liaison de l'anticorps et de l'antigène est révélée par une réaction enzymatique après addition du substrat.

Il existe deux approches pour cette technique ELISA. L'une sur antigène entier : il s'agit d'un test de détection des anticorps anti-circovirus par réaction spécifique vis-à-vis des extraits protéiques purifiés ORF1 et/ou ORF2 (l'utilisation des extraits protéiques bruts donne lieu à des réactions de fixation non spécifiques). L'autre test est effectué sur peptide de synthèse : en effet, les résultats préliminaires de la cartographie épitopique de protéines ORF1 et ORF2 des circovirus de type I et II à l'aide de sérums de porcs EOPS inoculés par le circovirus de type II a permis d'identifier les épitopes viraux ORF1 et ORF2 immunogènes et les épitopes ORF2 discriminant le circovirus de type I du circovirus de type II [84 et Annexe III] ; ce dernier test pourrait être développé pour des raisons pratiques, en remplacement ou en complément du test de diagnostic basé sur des protéines recombinantes [86].

Ce test très spécifique, mais manquant de sensibilité selon l'AFSSA, a déjà été utilisé de façon expérimentale. Il est utilisé en diagnostic d'élevage et ne concerne pour le moment que des animaux de 15 à 20 semaines d'âge.

Un nouveau test sérologique est également développé au Canada de façon expérimentale. Il s'agit d'un test ELISA par compétition utilisant des anticorps monoclonaux spécifiques du PCV2 [34]. Il est très spécifique, et est également développé pour le diagnostic de masse.

Un test IPMA (*ImmunoPeroxydase Monolayer Assay* : technique d'immunoperoxydase sur une monocouche de culture cellulaire), spécifique et plus sensible que le test ELISA français, a été mis au point à Barcelone. Il s'agit d'un test par titrage : cette technique serait lourde de mise en œuvre et donc difficile à utiliser en routine par un laboratoire de diagnostic (LDA22, communication personnelle). La technique IPMA est cependant plus sensible que le test ELISA. On pourrait pour cette raison avoir recours à l'IPMA lors de sérologies ELISA douteuses (Annexe IV).

Toutes ces méthodes sérologiques disponibles aujourd'hui, sont spécifiques du PCV2 (alors que les tests utilisés dans les enquêtes sérologiques évoquées ci-avant [42, 83] détectaient le PCV-PK15). Il n'y a cependant pas de recoupement possible entre les différents tests : les résultats obtenus avec un même sérum diffèrent selon la technique sérologique utilisée. Il est donc difficile de tirer des conclusions précises si l'on compare les résultats des différentes études sérologiques entreprises dans les différents pays. Toutefois, toutes ces études concluent d'une manière générale à une réponse positive en anticorps anti-PCV2 dans la plupart des élevages, sans relation univoque avec les manifestations cliniques.

L'examen sérologique est, pour ces raisons, remis en cause par SORDEN [76] et HARDING [34] pour le diagnostic de la maladie. Il faudra attendre que la sensibilité, la spécificité et les valeurs prédictives des différentes techniques soient clairement établies pour que l'examen sérologique devienne un outil puissant pour diagnostiquer la présence « active » du virus et pour évaluer le niveau d'immunité d'un troupeau vis à vis de ce virus ou éventuellement pour confirmer un épisode clinique. L'examen sérologique permettra alors d'adapter les mesures de prévention et les stratégies de contrôle aux profils d'élevages constatés.

Ainsi, face aux multiples facettes que peut revêtir la maladie de l'amaigrissement du porcelet, et face à la présence de circovirus de type II en l'absence de toute pathologie dans certains cas, il est nécessaire de fixer une définition claire et commune de la maladie de l'amaigrissement du porcelet ou du *Post-weaning Multisystemic Wasting Syndrome*. SORDEN [66] propose qu'on n'établisse un diagnostic positif de *PMWS* ou de *MAP* que lorsque des signes cliniques et des lésions histologiques évocateurs de *MAP* sont présents et que simultanément le *PCV2* est mis en évidence au sein des lésions.

Au début de l'année 1999, le nombre d'élevages bretons concernés par la maladie de l'amaigrissement du porcelet ne cessait d'augmenter. Le contexte conjoncturel était de plus désastreux, avec des cours du porc au plus bas. Les éleveurs concernés par la *MAP* dans leurs élevages se laissent gagner par le découragement, l'angoisse du lendemain... Cette « psychose » commence même à gagner les éleveurs non concernés par la maladie car aucune donnée scientifique ne précise de façon claire l'épidémiologie de la maladie et aucune mesure de lutte ou de prévention n'est efficace à 100%.

Face à cette situation très tendue et compte-tenu de la mise à disposition d'un outil diagnostique fiable du circovirus de type 2, reconnu à l'époque comme le responsable le plus probable de la maladie de l'amaigrissement du porcelet, l'équipe vétérinaire de COOPAGRI BRETAGNE a décidé de mettre en place une étude visant à estimer la prévalence du *PCV2* dans 49 élevages bretons du groupement, aucune donnée n'ayant été publiée à cette époque sur l'étendue de cette infection virale en Bretagne.

## II- APPROCHE DE LA PREVALENCE DU CIRCOVIRUS DE TYPE II EN FRANCE : ENQUETE CHEZ 49 NAISSEURS – ENGRAISSEURS BRETONS.

### A- MATERIEL ET METHODE

L'étude a été réalisée entre Janvier et Février 1999 chez 49 naisseurs-engraisseurs bretons sans historique connu de MAP. Les élevages ont été sélectionnés de la manière suivante : il s'agit d'élevages de production, naisseurs-engraisseurs, d'une taille « moyenne » d'environ 150 truies, adhérents au groupement COOPAGRI BRETAGNE. Ils réalisent une gestion technico-économique (GTE) ce qui nous permet de disposer de résultats fiables. Dans les élevages retenus pour l'enquête, les pertes en animaux entre le sevrage et la vente étaient, en 1998, inférieures à la moyenne nationale (résultats de GTE 1998, source ITP ; Annexe V), c'est-à-dire inférieures à 6,5%. Ce critère est retenu car il est pertinent pour décrire la dégradation de l'état sanitaire d'un élevage. En particulier lors de MAP, ce pourcentage de pertes augmente très significativement.

Ainsi, ont été sélectionnés 10 élevages dans le nord du Finistère, 10 dans le sud du Finistère, 10 sur l'ouest des Côtes d'Armor, 10 sur l'est des Côtes d'Armor et 9 sur l'Ille et Vilaine et le Morbihan (la répartition des zones correspond aux régions d'activité des 5 vétérinaires du groupement, chaque vétérinaire ayant sélectionné 10 élevages sur sa zone).

Dans chacun de ces élevages, 2 porcelets ont été prélevés à l'âge critique correspondant à l'apparition des symptômes de la MAP. Il s'agit d'animaux en 2<sup>ème</sup> partie de post-sevrage ou en début d'engraissement, âgés de 8 à 14 semaines d'âge. On a choisi, de préférence, des porcelets plus maigres ou chétifs que leurs congénères de bande mais ne présentant pas de symptômes évidents de maladie. Les porcelets atteints d'arthrite, d'omphalite ou présentant une hernie ont été pour cette raison exclus de l'étude.

Les porcelets sélectionnés ont été bouclés individuellement et acheminés au Laboratoire Départemental d'Analyses des Côtes d'Armor (LDA 22), laboratoire choisi en raison de sa grande expertise en matière de pathologie porcine et disposant d'un test de détection du PCV2. Tous les porcelets ont été autopsiés et des prélèvements ont systématiquement été réalisés pour la préparation des lames histologiques. Si l'examen histologique ne révèle aucune lésion caractéristique de la MAP, une recherche du circovirus de type II est entreprise par la technique de l'hybridation *in situ* (HIS). Cette technique développée au LDA 22 a été validée dans une station expérimentale de l'AFSSA à Ploufragan après confrontation des différentes observations nécropsiques et histologiques, comparaison avec les données bibliographiques, et reproduction expérimentale de la maladie. Cet outil a été validé et développé pour confirmer les diagnostics histologiques de suspicion.

Lorsque l'analyse histologique est très évocatrice de MAP, c'est-à-dire lorsque le LDA 22 considère que le prélèvement présente des lésions histologiques suffisamment caractéristiques de la MAP, la technique d'HIS n'est pas réalisée. Le laboratoire sait que, dans cette situation, le circovirus de type II est retrouvé dans plus de 90% des cas par hybridation *in situ*. Les lames histologiques ont cependant été conservées pour être réexaminées ultérieurement si nécessaire.

Tous les résultats (autopsie, histologie et hybridation *in situ*) ont été enregistrés pour chaque élevage (Annexe VI).

## B- RESULTATS

### 1- Qualification des élevages

Un élevage est classé « positif » lorsqu'au moins un animal présente une histologie caractéristique de la MAP ou une hybridation *in situ* positive (en effet, les 2 animaux prélevés ne donnent pas systématiquement les mêmes résultats). Sur les 49 élevages enquêtés, 33 se sont révélés positifs comme indiqué de façon plus détaillée dans le tableau V.

**Tableau V : Résultats des analyses histologiques et d'hybridation *in situ* pour le PCV2 dans les élevages selon les régions (en nombre d'élevages).**

	Histologie positive	Histologie négative HIS positive	Histologie négative HIS négative	Total de positifs
Finistère nord <i>10 élevages</i>	6	2	2	8
Finistère sud <i>10 élevages</i>	2	1	7	3
Ouest Côtes d'Armor <i>10 élevages</i>	5	3	2	8
Est Côtes d'Armor <i>10 élevages</i>	4	2	4	6
Ille et Vilaine Morbihan <i>9 élevages</i>	4	4	1	8
<b>TOTAL</b>	<i>21</i>	<i>12</i>	<i>16</i>	<i>33</i>

L'infection par le circovirus de type II a été détectée par un examen histologique ou par le test de l'HIS chez au moins un animal dans 33 élevages sur les 49 enquêtés. On obtient même une prévalence maximale de 8 élevages positifs sur les 9 élevages enquêtés en Ille et Vilaine et dans le Morbihan. On peut également constater que dans un quart des élevages (12 élevages sur 49), le virus n'a pu être mis en évidence que par l'hybridation *in situ* : ces cas correspondraient *a priori* à une infection totalement inapparente puisqu'aucune lésion caractéristique de la MAP n'a été retrouvée.

Il faut noter par ailleurs qu'un échantillon qui avait été classé positif lors d'un examen histologique s'est avéré négatif en hybridation *in situ* ; à la suite de ce résultat contraire à ce que l'on pouvait prévoir, le test d'HIS a été effectué à nouveau sur ce prélèvement et il s'est, cette fois, révélé positif. Afin de vérifier l'adéquation entre l'examen histologique positif et le test d'hybridation *in situ* positif, 5 hybridations *in situ* supplémentaires ont été réalisées sur 5 lames qualifiées positives à l'examen

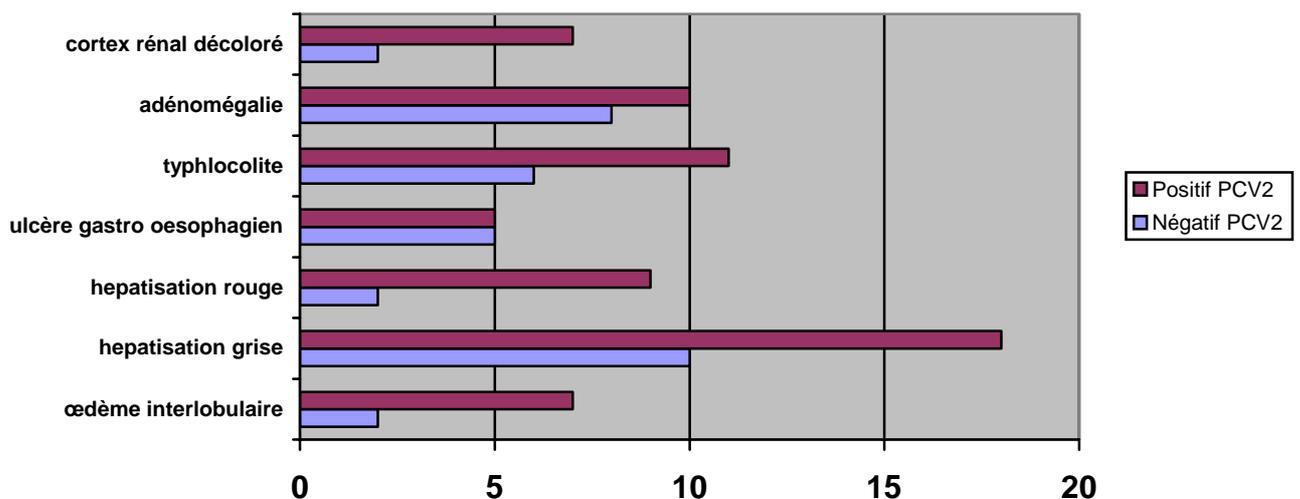
histologique. Elles se sont toutes révélées positives par cette méthode, confirmant ainsi l'adéquation entre l'examen histologique et le test d'HIS effectués au LDA22.

Cette première approche de la prévalence du circovirus de type II dans les élevages laisse supposer que l'infection sans symptôme clinique est très largement répandue en Bretagne. Ce constat pourrait par ailleurs permettre de mieux comprendre pourquoi, lorsque certains facteurs de risque associés s'ajoutent au portage de PCV2 sans clinique, la MAP commence à s'exprimer dans des élevages préalablement épargnés.

Il est enfin possible de formuler que, compte-tenu du degré de contamination des élevages par le PCV2, l'épizootie, cliniquement exprimée, est susceptible de progresser.

## 2- Lésions anatomopathologiques liées au PCV2

Les lésions les plus fréquemment rencontrées chez les porcelets dont le diagnostic de MAP a été confirmé par des lésions histologiques caractéristiques sont présentées de façon complète en Annexes VII et VIII et synthétisées figures 11 et 12.

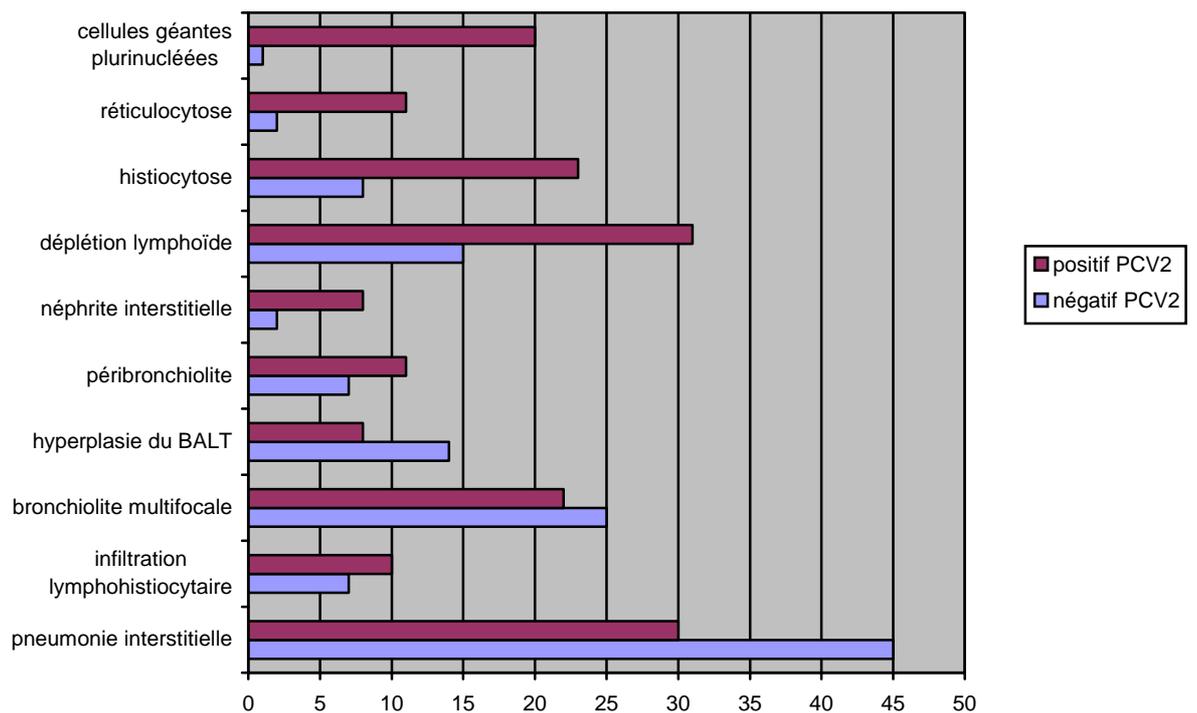


**Figure 11 : Principales lésions observées à l'autopsie sur les porcelets prélevés PCV2 positifs ou négatifs. (98 porcelets autopsiés).**

On constate donc que sur des porcs choisis parmi les moins « beaux » sans être malades, les lésions nécropsiques les plus couramment rencontrées sont des lésions pulmonaires d'hépatisation grise (28 cas sur 98 autopsies), d'hypertrophie ganglionnaire chez 18 porcelets ; 17 présentaient une typhlocolite, 11 des lésions pulmonaires d'hépatisation rouge et 10 avaient un ulcère gastro-œsophagien.

Les principales lésions histologiques sont par ordre décroissant de fréquence, une pneumonie interstitielle chez 75 porcelets sur 95 ayant fait l'objet d'une analyse

histologique, soit près de 79% des porcelets, une bronchiolite multifocale, une déplétion lymphoïde et une histiocytose au niveau des organes lymphoïdes (nœuds lymphatiques, amygdales, plaques de Peyer) ; une hyperplasie du BALT (*Bronchiolar associated Lymphoid Tissue*) est constatée chez 22 porcelets. On a retrouvé des cellules géantes plurinucléées ou syncytiales sur 21 porcelets (20 porcelets sur les 21, soit 95%, étaient positifs au PCV2), ce qui confirme que la présence de cellules géantes est plus spécifique d'une circovirose que les autres lésions histologiques observées.



**Figure 12: Principales lésions histologiques rencontrées sur les porcelets prélevés PCV2 positifs ou négatifs.** (95 porcelets ayant fait l'objet d'une analyse histologique).

Quant aux seules lésions pathognomoniques de circovirose à savoir les inclusions basophiles intracytoplasmiques en grappe, on ne les a observées que sur 3 porcelets sur 31 positifs à l'histologie (ce qui représente moins de 10% des cas).

## C- DISCUSSION

### 1- Critique du protocole

La prévalence du circovirus de type II obtenue lors de cette enquête ne constitue qu'une approche, le protocole de l'étude présentant en effet quelques points faibles.

La sélection des élevages constitue un premier facteur limitant. En effet, les élevages à fort taux de pertes et à symptomatologie clinique très évocatrice de MAP n'ont pas été pris en compte. On peut ainsi penser que la prévalence en PCV2 obtenue est très probablement sous-estimée. De plus, seuls 2 porcelets par élevage ont été prélevés et ce dans une seule bande, alors que l'on sait parfaitement qu'il existe des variations importantes d'une bande à l'autre, ce qui peut laisser supposer que certains élevages dont on a conclu qu'ils étaient négatifs sont peut-être positifs.

En ce qui concerne le choix des porcelets au sein des élevages, il a été réalisé par plusieurs personnes, d'où des différences probables d'appréciation et donc un biais dans la sélection. Ceci explique notamment qu'on ne puisse tirer de conclusions quant aux prévalences différentes obtenues selon les zones géographiques, indépendamment du fait que la taille de l'échantillon par région est trop faible pour avoir une réelle représentativité statistique.

Enfin, la sélection des élevages a été réalisée sur le taux de pertes moyen sevrage-vente de l'année précédente. Or certains élevages, détectés positifs lors de l'enquête, ont vu leur taux de pertes augmenter et des formes cliniques manifestes de la MAP apparaître quelques temps après la réalisation de ce travail. Ceci concorde avec l'augmentation de l'incidence de la maladie dans les élevages bretons, constatée d'une façon générale par les vétérinaires chargés du suivi en élevage porcin (communications personnelles).

### 2- Prévalence en Bretagne du PCV2

On a pu voir ci-dessus que dans deux élevages sur trois caractérisés par un taux de pertes inférieur à la moyenne nationale, on retrouve le PCV2 sur des porcelets ciblés. On peut pour cette raison considérer qu'au minimum 0,5% des porcelets sevrés, dans ces élevages, sont porteurs de circovirus de type II (ce pourcentage estimé *a minima* correspond à 1 porcelet positif sur 200 sevrés par bande, en considérant des élevages de 150 truies en conduite en 7 bandes et sevrant en moyenne 9,5 porcelets par truie). On peut de plus ajouter que dans la moitié des élevages « positifs », le ou les porcelets atteints de circovirose de type II ne présentaient pas de manifestations cliniques notables, ils n'étaient ni amaigris, ni abattus, car le laboratoire les avait qualifiés de « normaux » ou de « bien sur pieds » à l'autopsie. Seul un éventuel retard de croissance les différenciait de leurs congénères. En outre, dans environ un quart des élevages enquêtés, le virus n'a été mis en évidence que par l'hybridation *in situ* sans lésions histologiques associées, la circovirose se révèle être par conséquent complètement inapparente sur les porcelets atteints.

Des résultats similaires ont été publiés par LAROCHELLE *et al.* [50] qui ont réalisé au Québec une détection de l'ARN viral avec un test par PCR sur 54 porcs soumis à l'autopsie pour des motifs divers. Ils ont obtenu 21 résultats positifs en PCR

pour le circovirus soit 39% des porcs (« *il s'agissait principalement d'un circovirus de type II* »). Sur ces 21 porcs, seuls 7 présentaient des commémoratifs compatibles avec la MAP et ils avaient en outre des lésions histologiques compatibles avec l'infection par le circovirus. Huit des 14 porcs positifs en PCR mais sans signe clinique de MAP présentaient aussi des lésions histologiques compatibles avec l'infection par le circovirus. Sur deux des porcs positifs en PCR mais sans signe clinique ni lésion histologique, la cause de la soumission était une atteinte cutanée pour le premier, une forte fièvre puis la mort pour le second. Ainsi « *ces observations suggèrent que des infections asymptomatiques ou subcliniques par le PCV puissent se produire, sans signe clinique typique de la MAP.* » [50].

Depuis lors, une enquête sérologique a été réalisée en Bretagne sur une centaine d'élevages à l'aide du test ELISA mis au point par l'AFSSA. Elle conclut également à l'omniprésence du circovirus de type II dans les élevages sans que la maladie de l'amaigrissement du porcelet ne se manifeste systématiquement (données non publiées).

### **3- Circovirose de type II et MAP**

Nos constatations peuvent être interprétées de plusieurs façons. On sait que la MAP a une expression essentiellement individuelle et cette caractéristique est une nouvelle fois mise en évidence dans l'enquête puisque les porcelets positifs appartiennent à des élevages où le pourcentage de pertes est relativement faible. On réaffirme donc ici le fait que la circovirose de type II n'est pas synonyme de maladie de l'amaigrissement du porcelet. On peut par contre s'alarmer en considérant que la présence du PCV2 dans un élevage serait un peu comme une « bombe à retardement » et ce d'autant plus que parmi les élevages enquêtés, un quart (12 élevages sur 49) a vu son pourcentage de pertes augmenter après l'enquête et/ou des formes cliniques manifestes de MAP apparaître.

Ces élevages avaient été qualifiés de « positifs » à l'issue de l'enquête et pour la plupart (9 élevages sur 12) suite à des lésions histologiques caractéristiques du PCV2, à l'exception d'un élevage négatif à l'histologie et à l'hybridation *in situ* et dont les pertes ont augmenté depuis.

Début 1999, moins de 5% des élevages adhérents de COOPAGRI BRETAGNE exprimaient la maladie, ce qui contraste avec la présence du circovirus de type II mise en évidence dans deux élevages sur trois dans cette enquête. Ce décalage concorderait donc avec les hypothèses selon lesquelles le PCV2 serait nécessaire, mais pas suffisant au déclenchement de la maladie [4, 50].

### **4- Lésions observées**

L'étude de COOPAGRI BRETAGNE a également permis de confirmer les données bibliographiques relatives aux lésions communément observées sur les porcelets atteints de MAP.

MADEC *et al.* ont constaté le même tableau lésionnel dans leurs enquêtes épidémiologiques : des lésions de pneumonie de façon prédominante suivi par des

lésions de typhlocolite, d'ulcère gastrique et d'hypertrophies ganglionnaires sur les porcelets atteints de MAP [53].

Les références françaises concernant les lésions histologiques les plus fréquentes lors de MAP concordent globalement avec les observations de l'enquête ; elles sont les suivantes d'après MORVAN (communication du 19/10/1998 sur la MAP CNEVA/ISPAIA) : au niveau des poumons, les lésions principalement observées sont des lésions de pneumonie interstitielle diffuse, d'histiocytose et de granulomatose péribronchique. Au niveau des organes lymphoïdes, il s'agit d'une déplétion lymphoïde centrofolliculaire ou totale, d'infiltrats histiocytaires dans les follicules, d'infiltrats de cellules géantes multinucléées plus ou moins marqués dans les follicules et dans les sinus et de façon plus rare d'inclusions amphophiles ou basophiles, en grappes dans le cytoplasme des macrophages ou occasionnellement dans les cellules géantes. Enfin, des lésions de néphrite interstitielle et de nécrose des hépatocytes avec des infiltrats mononucléés sont également fréquents.

Ces lésions, aussi bien macroscopiques que microscopiques, sont rapportées dans l'enquête, aussi bien sur les porcelets atteints de circovirose de type II que sur les porcelets indemnes, confirmant le fait que les lésions observées ne sont en aucune façon spécifique de la maladie de l'amaigrissement du porcelet. Seules les inclusions basophiles intracytoplasmiques sont spécifiques d'une infection par le circovirus, elles ne sont cependant que rarement observées : seuls trois porcelets sur les trente et un caractérisés par des lésions histologiques évocatrices de MAP, présentaient des inclusions dites circovirales.

Cette enquête au sein des élevages à faible taux de pertes a permis d'évaluer pour la première fois l'étendue de la diffusion de la circovirose porcine de type II en Bretagne. En effet, aucune donnée épidémiologique chiffrée n'avait été rapportée jusqu'à la réalisation de cette enquête début 1999. Celle-ci a été confirmée depuis par d'autres études (notamment par une enquête sérologique dont les résultats sont en cours de publication). En outre, elle a permis de réaffirmer que la circovirose porcine n'est pas synonyme de maladie de l'amaigrissement du porcelet et qu'on trouve fréquemment le PCV2 en l'absence de toute manifestation clinique voire histologique. De plus, les observations nécropsiques et histologiques réalisées sur les porcelets prélevés permettent de confirmer les données bibliographiques disponibles concernant les lésions. C'est pourquoi, malgré ses imperfections, cette étude a le mérite de donner une première photographie « grandeur nature » de l'omniprésence du circovirus de type II dans les élevages bretons.

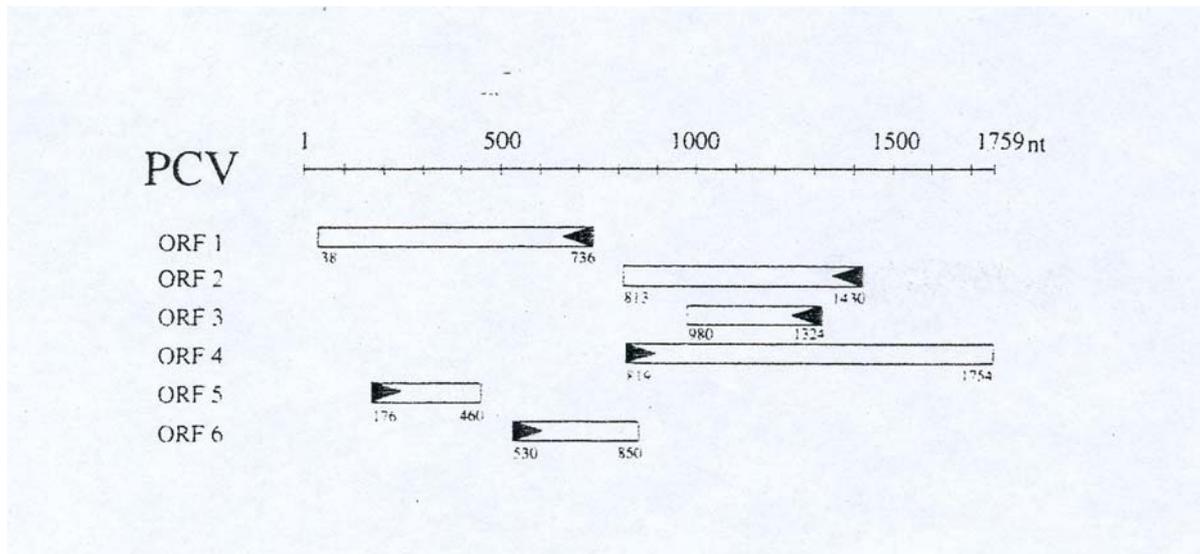
## CONCLUSION

Nous avons réalisé, dans la première partie de ce travail, une synthèse des données scientifiques et techniques disponibles à ce jour concernant la MAP : le virus, la maladie, son épidémiologie et les moyens de diagnostic disponibles. Dans la deuxième partie, nous avons présenté l'étude d'approche de la prévalence du PCV2 effectuée début 1999 par l'équipe de COOPAGRI BRETAGNE. Cette enquête originale comble une lacune en matière de données épidémiologiques concernant la MAP. Elle révèle clairement l'omniprésence du virus PCV2 au sein des élevages bretons, le portage étant associé ou non à des manifestations cliniques de dépérissement.

La maladie de l'amaigrissement du porcelet reste encore énigmatique. Les moyens de lutte classiques sont peu efficaces pour juguler cette maladie protéiforme et rémanente au sein des élevages. Les co-facteurs ou facteurs favorisants devront être plus clairement identifiés (agents infectieux, modulation immunitaire...) et hiérarchisés. Les modes de transmission au sein des élevages et d'un élevage à l'autre devront faire l'objet de compléments d'études afin que des stratégies préventives efficaces puissent être proposées aux éleveurs. La mise sur le marché d'un vaccin spécifique sera aussi très utile.

Ces moyens de lutte efficaces sont plus que

## ANNEXE I : ORGANISATION GENOMIQUE DU CIRCOVIRUS PORCIN



Représentation du génome sous sa forme linéaire. Indication des séquences ouvertes de lecture (ORF). Les chiffres à côté des rectangles représentant les ORF indiquent le premier et le dernier nucléotide [48].

ANNEXE II : SEQUENCE NUCLEOTIDIQUE DU CIRCOVIRUS DE TYPE II

PCV PK-15 1 AATTCATATTAGCCTTTCTAATACGGTAGTATTGAAAGGTAGGGGTAGGGGTTGGTGCCGCTGAGGGGGGGAACCTGCCCGATGTTGAATTTGA  
 Imp. 999 1 AATTCACCTTAACCTTTTTTATCTGTAGTATCCAAGGGTATAGAGATTTTGTGGTCCGCCCTCCGGGGGGAACAAGCTGCAATATTAATCTCA  
 Imp. 1010-Stoon 1 AATTCACCTTAACCTTTTTTATCTGTAGTATCCAAGGGTATAGAGATTTTGTGGTCCGCCCTCCGGGGGGAACAAGCTGCAATATTAATCTCA  
 Imp. 1011-48121 1 AATTCACCTTAACCTTTTTTATCTGTAGTATCCAAGGGTATAGAGATTTTGTGGTCCGCCCTCCGGGGGGAACAAGCTGCAATATTAATCTCA  
 Imp. 1011-48285 1 AATTCACCTTAACCTTTTTTATCTGTAGTATCCAAGGGTATAGAGATTTTGTGGTCCGCCCTCCGGGGGGAACAAGCTGCAATATTAATCTCA

PCV PK-15 101 GGTAGTTAAACATTCCAAGATGGCTGCGAGTAT...CTCCTTTTATGGTGGTACAAATCTGTAGAAGGGGGAAATGAAGATACCCTCTTTCGGGG  
 Imp. 999 101 TCATGTCCACCCCGCAGGAGGGGCTTCTGACTGTGGTACGCTTGACAGTATATCCGAAGGTGCGGGAGAGGGGGTGTGAAGATGCCATTTTCTCTCT  
 Imp. 1010-Stoon 101 TCATGTCCACCCCGCAGGAGGGGCTTCTGACTGTGGTACGCTTGACAGTATATCCGAAGGTGCGGGAGAGGGGGTGTGAAGATGCCATTTTCTCTCT  
 Imp. 1011-48121 101 TCATGTCCACCCCGCAGGAGGGGCTTCTGACTGTGGTACGCTTGACAGTATATCCGAAGGTGCGGGAGAGGGGGTGTGAAGATGCCATTTTCTCTCT  
 Imp. 1011-48285 101 TCATGTCCACCCCGCAGGAGGGGCTTCTGACTGTGGTACGCTTGACAGTATATCCGAAGGTGCGGGAGAGGGGGTGTGAAGATGCCATTTTCTCTCT

PCV PK-15 201 CCATCTGAACGGTTTCTGAAGGGGGGGTGTGCCAATATGGTCTTCCGGGAGATGTTTCCAAGATGGCTGCGGGGGGGGCTCTTCTCGGGTAA  
 Imp. 999 201 CCACCGTAGCGGT...GGCGGGGGTGGACGAGCCAGGGGGGGGGGGAGGATCTGCCAAGATGGCTGCGGGGGGGGCTCTTCTCGGGTAA  
 Imp. 1010-Stoon 201 CCACCGTAGCGGT...GGCGGGGGTGGACGAGCCAGGGGGGGGGGGAGGATCTGCCAAGATGGCTGCGGGGGGGGCTCTTCTCGGGTAA  
 Imp. 1011-48121 201 CCACCGTAGCGGT...GGCGGGGGTGGACGAGCCAGGGGGGGGGGGAGGATCTGCCAAGATGGCTGCGGGGGGGGCTCTTCTCGGGTAA  
 Imp. 1011-48285 201 CCACCGTAGCGGT...GGCGGGGGTGGACGAGCCAGGGGGGGGGGGAGGATCTGCCAAGATGGCTGCGGGGGGGGCTCTTCTCGGGTAA

PCV PK-15 301 GCCTCTTGGCCAGCTCATCTATAAAGTGAAGAAGTGGCTGTAGTATACCACGGCCTTCCGACGGGACAGCTGCGCCAGCTCGAGT  
 Imp. 999 301 GCCTCTTGGATACGTCAT AGCTGAAACGAAAGAGTGGCTGT...TAAGTATACCAGCGCCTTCCGACGGGACAGCTGCGCCAGCTCGAGT  
 Imp. 1010-Stoon 301 GCCTCTTGGATACGTCAT AGCTGAAACGAAAGAGTGGCTGT...TAAGTATACCAGCGCCTTCCGACGGGACAGCTGCGCCAGCTCGAGT  
 Imp. 1011 301 GCCTCTTGGATACGTCAT ATCTGAAACGAAAGAGTGGCTGT...TAAGTATACCAGCGCCTTCCGACGGGACAGCTGCGCCAGCTCGAGT  
 Imp. 1011 301 GCCTCTTGGATACGTCAT ATCTGAAACGAAAGAGTGGCTGT...TAAGTATACCAGCGCCTTCCGACGGGACAGCTGCGCCAGCTCGAGT

PCV PK-15 401 ...AAAATGCCAAGCAAGAA...AAGGGGGCCCAACCCCATAGAGTGGGTGTTCAACCTTATATATCCTTCCGAGGAGGAGAAACAA  
 Imp. 999 401 AGCAACATGCCCGCAAGAGAAATGGAAGAGGCGGACCCCAACCCCATAGAGTGGGTGTTCAACCTTATATATCCTTCCGAGGAGGAGAAACAA  
 Imp. 1010-Stoon 401 AGCAACATGCCCGCAAGAGAAATGGAAGAGGCGGACCCCAACCCCATAGAGTGGGTGTTCAACCTTATATATCCTTCCGAGGAGGAGAAACAA  
 Imp. 1011-48121 401 AGCAACATGCCCGCAAGAGAAATGGAAGAGGCGGACCCCAACCCCATAGAGTGGGTGTTCAACCTTATATATCCTTCCGAGGAGGAGAAACAA  
 Imp. 1011-48285 401 AGCAACATGCCCGCAAGAGAAATGGAAGAGGCGGACCCCAACCCCATAGAGTGGGTGTTCAACCTTATATATCCTTCCGAGGAGGAGAAACAA

PCV PK-15 501 TACGGAGCTTCCAATCTCCCTTTTGTATTATTTGTTTGGGAGAGGAGGTTTGAAGAGGGTGAAGACTCTCACCTCCAGGGGTTGGCAATTTGG  
 Imp. 999 501 TACGGAGCTTCCAATCTCCCTTTTGTATTATTTGTTTGGGAGAGGAGGTTTGAAGAGGGTGAAGACTCTCACCTCCAGGGGTTGGCAATTTGG  
 Imp. 1010-Stoon 501 TACGGAGCTTCCAATCTCCCTTTTGTATTATTTGTTTGGGAGAGGAGGTTTGAAGAGGGTGAAGACTCTCACCTCCAGGGGTTGGCAATTTGG  
 Imp. 1011-48121 501 TACGGAGCTTCCAATCTCCCTTTTGTATTATTTGTTTGGGAGAGGAGGTTTGAAGAGGGTGAAGACTCTCACCTCCAGGGGTTGGCAATTTGG  
 Imp. 1011-48285 501 TACGGAGCTTCCAATCTCCCTTTTGTATTATTTGTTTGGGAGAGGAGGTTTGAAGAGGGTGAAGACTCTCACCTCCAGGGGTTGGCAATTTGG

PCV PK-15 601 TAAGAAGCAAGCTTTAACAAGGGAAGTGGTATTTGGTGGCCGCTGCCACATCGAGAAGCGAAAGAAACCCAGCAGATTAAGAATATCTGAGT  
 Imp. 999 601 TAAGAAGCAAGCTTTAACAAGGGAAGTGGTATTTGGTGGCCGCTGCCACATCGAGAAGCGAAAGAAACCCAGCAGATTAAGAATATCTGAGT  
 Imp. 1010-Stoon 601 TAAGAAGCAAGCTTTAACAAGGGAAGTGGTATTTGGTGGCCGCTGCCACATCGAGAAGCGAAAGAAACCCAGCAGATTAAGAATATCTGAGT  
 Imp. 1011-48121 601 TAAGAAGCAAGCTTTAACAAGGGAAGTGGTATTTGGTGGCCGCTGCCACATCGAGAAGCGAAAGAAACCCAGCAGATTAAGAATATCTGAGT  
 Imp. 1011-48285 601 TAAGAAGCAAGCTTTAACAAGGGAAGTGGTATTTGGTGGCCGCTGCCACATCGAGAAGCGAAAGAAACCCAGCAGATTAAGAATATCTGAGT

PCV PK-15 701 AAAGAGGCCACATACTTATCGAGTGTGGAGCTCCCGGAAACAGGGGAGCGCAGCCTGTCTACTGCTGTAGTACCTTTTGGAGAGGGGGCTT  
 Imp. 999 701 AAAGAGGCCACATACTTATCGAGTGTGGAGCTCCCGGAAACAGGGGAGCGCAGCCTGTCTACTGCTGTAGTACCTTTTGGAGAGGGGGCTT  
 Imp. 1010-Stoon 701 AAAGAGGCCACATACTTATCGAGTGTGGAGCTCCCGGAAACAGGGGAGCGCAGCCTGTCTACTGCTGTAGTACCTTTTGGAGAGGGGGCTT  
 Imp. 1011-48121 701 AAAGAGGCCACATACTTATCGAGTGTGGAGCTCCCGGAAACAGGGGAGCGCAGCCTGTCTACTGCTGTAGTACCTTTTGGAGAGGGGGCTT  
 Imp. 1011-48285 701 AAAGAGGCCACATACTTATCGAGTGTGGAGCTCCCGGAAACAGGGGAGCGCAGCCTGTCTACTGCTGTAGTACCTTTTGGAGAGGGGGCTT

PCV PK-15 801 TGGTACTGTAGCCGAGCAGTTCCTGTAACTATGTGAGAAATTTCCGCGGGCTGGCTGAACCTTTGAAAGTGAAGGGGAAAGTGCAGCAGGGTGA  
 Imp. 999 801 TGGTACTGTAGCCGAGCAGTTCCTGTAACTATGTGAGAAATTTCCGCGGGCTGGCTGAACCTTTGAAAGTGAAGGGGAAAGTGCAGCAGGGTGA  
 Imp. 1010-Stoon 801 TGGTACTGTAGCCGAGCAGTTCCTGTAACTATGTGAGAAATTTCCGCGGGCTGGCTGAACCTTTGAAAGTGAAGGGGAAAGTGCAGCAGGGTGA  
 Imp. 1011-48121 801 TGGTACTGTAGCCGAGCAGTTCCTGTAACTATGTGAGAAATTTCCGCGGGCTGGCTGAACCTTTGAAAGTGAAGGGGAAAGTGCAGCAGGGTGA  
 Imp. 1011-48285 801 TGGTACTGTAGCCGAGCAGTTCCTGTAACTATGTGAGAAATTTCCGCGGGCTGGCTGAACCTTTGAAAGTGAAGGGGAAAGTGCAGCAGGGTGA

PCV PK-15 901 GAAGACAGCTGTACAGCTCATAGTGGGGCCCGGGTGTGGGAAAGAGCAGTGGGCCCTTAATTTGCTGAGCCTAGGACACTTGAAGAGCTAGT  
 Imp. 999 901 GAAGACAGCTGTACAGCTCATAGTGGGGCCCGGGTGTGGGAAAGAGCAGTGGGCCCTTAATTTGCTGAGCCTAGGACACTTGAAGAGCTAGT  
 Imp. 1010-Stoon 901 GAAGACAGCTGTACAGCTCATAGTGGGGCCCGGGTGTGGGAAAGAGCAGTGGGCCCTTAATTTGCTGAGCCTAGGACACTTGAAGAGCTAGT  
 Imp. 1011-48121 901 GAAGACAGCTGTACAGCTCATAGTGGGGCCCGGGTGTGGGAAAGAGCAGTGGGCCCTTAATTTGCTGAGCCTAGGACACTTGAAGAGCTAGT  
 Imp. 1011-48285 901 GAAGACAGCTGTACAGCTCATAGTGGGGCCCGGGTGTGGGAAAGAGCAGTGGGCCCTTAATTTGCTGAGCCTAGGACACTTGAAGAGCTAGT

PCV PK-15 1001 AGAATAAGTGGTGGGATGGATATCATGGAGAAGAGTGTGTTTGGTATGATTTTTATGGCTGGTACCTTGGGATGATCTACTGAGACTGTGTGACC  
 Imp. 999 1001 AGAATAAGTGGTGGGATGGTATACATGGTGAAGAGTGGTGTGTTTGGTATGATTTTTATGGCTGGTACCTTGGGATGATCTACTGAGACTGTGTGACC  
 Imp. 1010-Stoon 1001 AGAATAAGTGGTGGGATGGTATACATGGTGAAGAGTGGTGTGTTTGGTATGATTTTTATGGCTGGTACCTTGGGATGATCTACTGAGACTGTGTGACC  
 Imp. 1011-48121 1001 AGAATAAGTGGTGGGATGGTATACATGGTGAAGAGTGGTGTGTTTGGTATGATTTTTATGGCTGGTACCTTGGGATGATCTACTGAGACTGTGTGACC  
 Imp. 1011-48285 1001 AGAATAAGTGGTGGGATGGTATACATGGTGAAGAGTGGTGTGTTTGGTATGATTTTTATGGCTGGTACCTTGGGATGATCTACTGAGACTGTGTGACC

PCV PK-15 1101 GGTATCCATGACTGTAGAGACTAAAGGGGACTGTCCCTTTTTGGCCCGCAGTATTTGATACCAGCAATCAGCCCGCCAGGATGGTACTCTCT  
 Imp. 999 1101 GATATCCATGACTGTAGAGACTAAAGGGGACTGTCCCTTTTTGGCCCGCAGTATTTGATACCAGCAATCAGCCCGCCAGGATGGTACTCTCTCT  
 Imp. 1010-Stoon 1101 GATATCCATGACTGTAGAGACTAAAGGGGACTGTCCCTTTTTGGCCCGCAGTATTTGATACCAGCAATCAGCCCGCCAGGATGGTACTCTCTCT  
 Imp. 1011-48121 1101 GATATCCATGACTGTAGAGACTAAAGGGGACTGTCCCTTTTTGGCCCGCAGTATTTGATACCAGCAATCAGCCCGCCAGGATGGTACTCTCTCT  
 Imp. 1011-48285 1101 GATATCCATGACTGTAGAGACTAAAGGGGACTGTCCCTTTTTGGCCCGCAGTATTTGATACCAGCAATCAGCCCGCCAGGATGGTACTCTCTCT

PCV PK-15 1201 AACTGCTGTCCAGCTGTAGAAGCTCTCTATCCGAGGATTAATCTTGGTATTTTGAAGAAATGCTACAGAAACATCCAGGAGGAA...GGGGCCAG  
 Imp. 999 1201 AACTGCTGTCCAGCTGTAGAAGCTCTCTATCCGAGGATTAATCTTGGTATTTTGAAGAAATGCTACAGAAACATCCAGGAGGAA...GGGGCCAG  
 Imp. 1010-Stoon 1201 AACTGCTGTCCAGCTGTAGAAGCTCTCTATCCGAGGATTAATCTTGGTATTTTGAAGAAATGCTACAGAAACATCCAGGAGGAA...GGGGCCAG  
 Imp. 1011-48121 1201 AACTGCTGTCCAGCTGTAGAAGCTCTCTATCCGAGGATTAATCTTGGTATTTTGAAGAAATGCTACAGAAACATCCAGGAGGAA...GGGGCCAG  
 Imp. 1011-48285 1201 AACTGCTGTCCAGCTGTAGAAGCTCTCTATCCGAGGATTAATCTTGGTATTTTGAAGAAATGCTACAGAAACATCCAGGAGGAA...GGGGCCAG

PCV PK-15 1301 TTTGAAGCAGTGGACCCACCTGTGCCCTTTTCCCATATAAATAAATACTGAGTCTTTTTTGTATACATCTGATATGTTTATTTT...  
 Imp. 999 1301 TTTGAAGCAGTGGACCCACCTGTGCCCTTTTCCCATATAAATAAATACTGAGTCTTTTTTGTATACATCTGATATGTTTATTTT...  
 Imp. 1010-Stoon 1301 TTTGAAGCAGTGGACCCACCTGTGCCCTTTTCCCATATAAATAAATACTGAGTCTTTTTTGTATACATCTGATATGTTTATTTT...  
 Imp. 1011-48121 1301 TTTGAAGCAGTGGACCCACCTGTGCCCTTTTCCCATATAAATAAATACTGAGTCTTTTTTGTATACATCTGATATGTTTATTTT...  
 Imp. 1011-48285 1301 TTTGAAGCAGTGGACCCACCTGTGCCCTTTTCCCATATAAATAAATACTGAGTCTTTTTTGTATACATCTGATATGTTTATTTT...

PCV PK-15 1401 ATTTATTTAGAGGGTCTTTTAGGATAAATCTCTGAAATGTACATAAATAGTACAGCTTACCACATAATTTGGGCTGTGGCTGATTTTGGAGGCATA  
 Imp. 999 1401 GTTTAAGTGGGGGCTTTTAGATTAATCTCTGAAATGTACATAAATAGTACAGCTTACCACATAATTTGGGCTGTGGCTGATTTTGGAGGCATA  
 Imp. 1010-Stoon 1401 GTTTAAGTGGGGGCTTTTAGATTAATCTCTGAAATGTACATAAATAGTACAGCTTACCACATAATTTGGGCTGTGGCTGATTTTGGAGGCATA  
 Imp. 1011-48121 1401 G.TTAAAGTGGGGGCTTTTAGATTAATCTCTGAAATGTACATAAATAGTACAGCTTACCACATAATTTGGGCTGTGGCTGATTTTGGAGGCATA  
 Imp. 1011-48285 1401 G.TTAAAGTGGGGGCTTTTAGATTAATCTCTGAAATGTACATAAATAGTACAGCTTACCACATAATTTGGGCTGTGGCTGATTTTGGAGGCATA

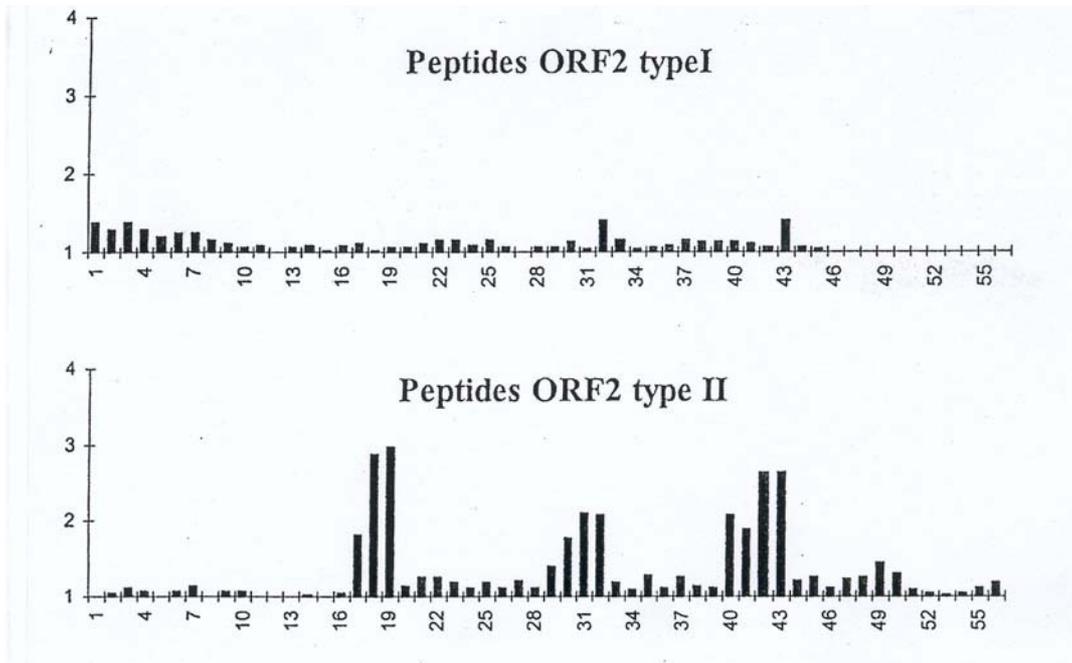
PCV PK-15 1501 GCCGAGGCTGTGGCTGACATTTGGTGGGATTTTAAATGGAGCCACAGCTGGTCTCTTTTATTTGGTGGAGCAATCAATAGTGGAGTCAAGA  
 Imp. 999 1501 GCCGAGGCTGTGGCTGACATTTGGTGGGATTTTAAATGGAGCCACAGCTGGTCTCTTTTATTTGGTGGAGCAATCAATAGTGGAGTCAAGA  
 Imp. 1010-Stoon 1501 GCCGAGGCTGTGGCTGACATTTGGTGGGATTTTAAATGGAGCCACAGCTGGTCTCTTTTATTTGGTGGAGCAATCAATAGTGGAGTCAAGA  
 Imp. 1011-48121 1501 GCCGAGGCTGTGGCTGACATTTCCACAGCTTTGTAGTCTCAGCCACAGCTGGTCTTTTGTGTTTGGTGGAGCAATCAATAGTGGAGTCAAGA  
 Imp. 1011-48285 1501 GCCGAGGCTGTGGCTGACATTTCCACAGCTTTGTAGTCTCAGCCACAGCTGGTCTTTTGTGTTTGGTGGAGCAATCAATAGTGGAGTCAAGA

PCV PK-15 1601 TCAGGTTTGGGGGTGAAGTACCTGGAGTGGTAGTAAAGGCTGCCTTATGGTGTGGCGGAGGAGTATTAATAGGGGTCATAGCCCAAGTGGTGG  
 Imp. 999 1601 ACAGGTTTGGGTTGAAGTAAACCGGAGTGGTAGGAGAGGGTGGGGGATGATGGCGGAGGAGTATTAATAGGGGTCATAGGGGTCATAGGGGTCAT  
 Imp. 1010-Stoon 1601 ACAGGTTTGGGTTGAAGTAAACCGGAGTGGTAGGAGAGGGTGGGGGATGATGGCGGAGGAGTATTAATAGGGGTCATAGGGGTCATAGGGGTCAT  
 Imp. 1011-48121 1601 ACAGGTTTGGGTTGAAGTAAACCGGAGTGGTAGGAGAGGGTGGGGGATGATGGCGGAGGAGTATTAATAGGGGTCATAGGGGTCATAGGGGTCAT  
 Imp. 1011-48285 1601 ACAGGTTTGGGTTGAAGTAAACCGGAGTGGTAGGAGAGGGTGGGGGATGATGGCGGAGGAGTATTAATAGGGGTCATAGGGGTCATAGGGGTCAT

PCV PK-15 1701 AGGGGTTTACAAGTGGCATCCAGATTAACAAGTGGAGCCACACCTCTTGAATAGAGGTGATGGGGTCTCTGGGGTAA  
 Imp. 999 1701 CTTTGTACAAGTGGCATCCAGATTAACAAGTGGAGCCACACCTCTTGAATAGAGGTGATGGGGTCTCTGGGGTAA  
 Imp. 1010-Stoon 1701 CTTTGTACAAGTGGCATCCAGATTAACAAGTGGAGCCACACCTCTTGAATAGAGGTGATGGGGTCTCTGGGGTAA  
 Imp. 1011-48121 1701 CTTTGTACAAGTGGCATCCAGATTAACAAGTGGAGCCACACCTCTTGAATAGAGGTGATGGGGTCTCTGGGGTAA  
 Imp. 1011-48285 1701 CTTTGTACAAGTGGCATCCAGATTAACAAGTGGAGCCACACCTCTTGAATAGAGGTGATGGGGTCTCTGGGGTAA

Les séquences nucléotidiques identiques entre le PCV1 et le PCV2 sont indiquées par une astérisque \* [52]

**ANNEXE III : IDENTIFICATION D'EPITOPES SPECIFIQUES DU PCV2**  
(D'après D. MAHE, Stage ITP – Pathologies émergentes – 27-28 Mai 1999, St DIDIER )



ANNEXE IV : IPMA (*Immunoperoxydase monolayer assay*), technique alternative à la confirmation de sérologies ELISA douteuses.  
 (D'après C. TRUONG, *Stage ITP – Pathologies émergentes – 27-28 Mai 1999, St DIDIER*)

		ELISA	ELISA	IPMA	IPMA
		PCV1	PCV2	PCV1	PCV2
Sérum Elevage MAP+	A	Négatif	Positif	Négatif	Positif
Sérum Elevage MAP-	B	Négatif	Douteux	Négatif	Positif
	C	Négatif	Positif	Positif	Positif
	D	Positif		Positif	Positif

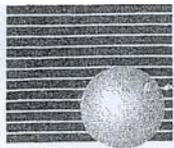
**ANNEXE V : GESTION TECHNIQUE-ECONOMIQUE**  
**Résultats par région Naisseur-engraisseurs**

Période du 01/01/98 au 31/12/98 - Source : Institut Technique du Porc –ITP.

	ENSEMBLE Moyen. E.type	Bret.	Norm.	Nord	Cent-W	Sud-W	Medit.	M-Cent	Nord-E	Cent-E
Nombre d'élevages	648		115	74	60	210	86	52	22	24
Nombre moyen de truies présentes	120	69	148	132	117	122	89	82	156	108
<b>RESULTATS TECHNIQUES</b>										
. Nombre de porcs produits/truie/an	18.8	2.4	18.8	19.0	18.6	18.6	18.8	18.7	20.6	20.7
. Consommation aliment/truie/an	1257	126	1288	1250	1216	1272	1260	1231	1171	1235
. Indice de consommation global	3.10	0.22	3.09	3.08	3.10	3.11	3.15	3.15	2.93	2.97
. Coût alimentaire du kg de croît	3.85	0.38	3.83	3.72	3.71	3.82	4.05	4.10	3.69	3.86
<b>SEVRAGE-VENTE</b>										
. Poids de sortie	111.0	4.4	112.2	110.0	109.4	110.0	112.9	111.9	109.6	112.8
. Pourcentage de pertes et saisies	6.0	2.9	8.0	5.4	6.1	5.6	6.5	5.3	3.6	4.0
. Indice de cons. technique (7-105)	2.61	0.18	2.56	2.60	2.65	2.61	2.66	2.67	2.53	2.55
. Gain moyen quotidien (7-105)	661	54	674	674	645	667	658	626	663	661
. Age à 105 Kg standard	174	14	170	170	178	172	175	184	173	172
. T.V.M. (1)	59.9	0.9	60.0	60.1	60.0	60.0	59.7	59.8	60.3	59.4
. % porcs dans la gamme 97 (1)	87.2	7.9	86.2	87.5	83.0	87.7	87.6	90.6	88.9	86.2
<b>Prix des aliments consommés (/kg)</b>										
. Tous aliments	1.24	0.09	1.24	1.21	1.20	1.23	1.28	1.30	1.26	1.30
. Aliment porcelets	2.00	0.26	2.00	1.88	1.94	1.97	2.11	2.00	2.07	2.18
. Aliment porcs charcutiers	1.10	0.09	1.11	1.05	1.03	1.09	1.16	1.15	1.05	1.13
. Aliment reproducteurs	1.21	0.10	1.21	1.19	1.22	1.20	1.23	1.25	1.32	1.27
<b>Prix moyen d'achat (/unité)</b>										
. Cochettes	1438	237	1449	1452	1519	1402	1407	1479	1451	1500
. Verrats	3302	1161	3538	2563	3807	3065	2951	3887	4736	4153
<b>Prix moyen de vente (2)</b>										
. Tous porcs charcutiers (/kg carc.)	7.87	0.53	7.80	8.24	7.66	7.81	7.70	8.11	7.88	7.88
. Truies de réforme (/unité)	794	135	803	769	757	775	864	824	757	785
. Verrats de réforme (/unité)	751	291	805	667	800	774	730	725	686	642
<b>COÛT DE PRODUCTION(/ unité)</b>										
. Aliment	5.16	0.51	5.12	4.99	4.98	5.11	5.42	5.47	4.91	5.17
. Renouvellement	0.39	0.13	0.41	0.41	0.37	0.40	0.34	0.38	0.44	0.39
. Porcelets	0.01	0.04	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.02	0.01
. Divers	0.82	0.27	1.08	0.81	0.78	0.79	0.77	0.67	0.64	0.76
. Amortissements	0.63	0.31	0.65	0.64	0.58	0.68	0.54	0.57	0.79	0.61
. Frais financiers	0.32	0.22	0.47	0.34	0.23	0.34	0.22	0.15	0.34	0.25
. Main d'oeuvre	1.26	0.40	1.19	1.26	1.27	1.29	1.28	1.25	1.08	1.18
. Rémunération capitaux propres	0.10	0.07	0.06	0.09	0.12	0.09	0.12	0.13	0.08	0.12
Coût de production total	8.68	0.88	8.98	8.54	8.33	8.71	8.70	8.62	8.30	8.48
<b>RESULTATS ECONOMIQUES /truie/an</b>										
Produit	11814	1687	11852	12161	11315	11461	11765	12394	12392	13352
Marge sur coût alimentaire et renouvelt	3389	1237	3270	4115	3242	3310	2785	3541	3874	4018
Marge sur coût alimentaire et divers	2131	1214	1583	2897	2061	2135	1576	2516	2859	2734
Revenu de l'éleveur	72	1350	-791	714	211	-13	-205	1042	398	679
Marge brute d'autofinancement	1034	1250	229	1670	1101	994	642	1897	1633	1704
Temps de travail (en heures)	23.0	6.4	22.3	22.5	23.8	22.7	23.9	23.6	20.9	23.7
Revenu horaire du travail	24	65	-13	62	31	19	11	57	48	50
Rendement immo. et stocks (%)	-11	15	-16	-3	-13	-12	-16	-6	-4	-5

(1)Ce critère n'est pas connu pour tous les élevages (2)Certaines organisations utilisent des caisses de péréquation

ANNEXE VI : EXEMPLES DE RAPPORTS D'ANALYSES RENDUS PAR LE LDA22.



**LDA<sup>22</sup>**  
 LABORATOIRE  
 DE DÉVELOPPEMENT  
 ET D'ANALYSES  
 ZOOPOLE  
 PLOUFRAGAN

7 rue du Sabot  
 BP 54  
 22440 PLOUFRAGAN  
 Tél. : 02.96.01.37.22  
 Fax : 02.96.01.37.50

**Rapport  
 d'analyses**

Prélèvement 002 PORC N° 187 - 26 KGS

--- COMPTE RENDU D'AUTOPSIE ---

Sujet vivant : Normal  
 Aspect du cadavre : Cyanose du groin, des oreilles et des muscles fessiers  
 Coupe de nez : Normale .  
 Poumon : Léger oedème interlobulaire  
 Hépatisation grise suintante  
 Notation : 14/28  
 Coeur : Normal .  
 Plèvre : Rien à signaler .  
 Estomac : Ulcère gastro-oesophagien .  
 Intestins : Normaux  
 Ganglions : Inguinaux, iliaques et trachéobronchiques  
 hypertrophiés  
 Foie : Normal .  
 Reins : Bassinet dilaté  
 Atrophie de la zone médullaire.

--- EXAMEN HISTOLOGIQUE ---

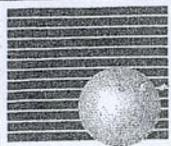
Lecture des lames : Dr Nadia Amenna  
 Lésions observées : L'examen histologique révèle :  
 . POUMON : pneumonie interstitielle marquée, périfonchiolite lymphohistio-  
 cytaire et bronchiolite associée.  
 . REIN : oedème du bassinet.  
 . NOEUDS LYMPHATIQUES - AMYGDALÉ - PLAQUES DE PEYER : déplétion lymphoïde  
 multifocale marquée avec désorganisation architecturale.  
 Elle est associée à de l'histiocytose et à la présence de nombreuses  
 cellules géantes plurinucléées.  
 On note la présence de quelques inclusions intracytoplasmiques de type  
 circovirus.  
 Synthèse : Les lésions observées sont dues à la MAP.

Rapport d'analyses conclu le 25/03/1999 à 11H56 par MORVAN Hervé

Anatomie pathologique	Microbiologie	Virologie	Immunologie
Dr N. Amenna	Dr H. Morvan, Dr R. Danguy	Dr J.P. Buffereau	Dr N. Vassallo, Dr L. Mieli

BIOLOGIE VÉTÉRINAIRE  
 AGRO-ALIMENTAIRE  
 ENVIRONNEMENT





**LDA<sup>22</sup>**

LABORATOIRE  
DE DÉVELOPPEMENT  
ET D'ANALYSES  
ZOOPOLE  
PLOUFRAGAN

7 rue du Sabot  
BP 54  
22440 PLOUFRAGAN  
Tél. : 02.96.01.37.22  
Fax : 02.96.01.37.50

**Rapport  
d'analyses**

Prélèvement 002 PORC N° 224 - 15 KGS

--- COMPTE RENDU D'AUTOPSIE ---

Membres : Rien à signaler  
Coupe de nez : Normale .  
Poumon : Normaux .  
Coeur : Normal .  
Plèvre : Rien à signaler .  
Estomac : Rien à signaler .  
Intestins : Muqueuses et contenu normaux  
Ganglions : Normaux .  
Foie : Normal .  
Reins , uretères : Normaux .  
Observations : Hypertrophie des glandes salivaires

--- EXAMEN HISTOLOGIQUE ---

Lecture des lames : Dr Nadia Amenna  
Lésions observées : L'examen histologique révèle :  
. POUMON : pneumonie interstitielle multifocale.  
. PLAQUES DE PEYER - AMYGDALÉ : rien à signaler.  
. NOEUD LYMPHATIQUE : réactionnel. Légers remaniements suppurés.

Synthèse : Absence de lésions évoquant la MAP.

--- HYBRIDATION IN SITU ---

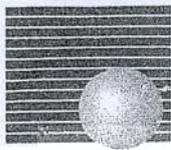
Circovirus (CNEVA) : Positif sur une coupe de noeud lymphatique  
négatif sur l'autre coupe de noeud lymphatique,  
l'iléon et amygdale.  
Poumon : cellules pérbronchiques marquées posi-  
tivement.

Rapport d'analyses conclu le 25/03/1999 à 10H52 par MORVAN Hervé

Anatomie pathologique      Microbiologie      Virologie      Immunologie  
Dr N. Amenna      Dr H. Morvan, Dr R. Danguy      Dr J.P. Buffereau      Dr N. Vassallo, Dr L. Mieli

BIOLOGIE VÉTÉRINAIRE  
AGRO-ALIMENTAIRE  
ENVIRONNEMENT





**LDA<sup>22</sup>**

LABORATOIRE  
DE DÉVELOPPEMENT  
ET D'ANALYSES  
ZOOPOLE  
PLOUFRAGAN

7 rue du Sabot  
BP 54  
22440 PLOUFRAGAN  
Tél. : 02.96.01.37.22  
Fax : 02.96.01.37.50

**Rapport  
d'analyses**

Prélèvement 002 PORC N° 225 - 23 KGS

--- COMPTE RENDU D'AUTOPSIE ---

Amygdales : Rien à signaler .  
Coupe de nez : Atrophie des cornets .  
Déviation de la cloison  
Notation : 9/18  
Poumons : Sillons cicatriciels.  
Notation : 3/28  
Coeur : Normal .  
Estomac : Rien à signaler .  
Intestins : Muqueuse et contenu normaux.  
Ganglions : Normaux .

--- EXAMEN HISTOLOGIQUE ---

Lecture des lames : Dr Nadia Amenna  
Lésions observées : L'examen histologique révèle :  
. POUMON : légère bronchiolite multifocale. Oedème interlobulaire modéré.  
. NOEUD LYMPHATIQUE - AMYDALE - PLAQUES DE PEYER : absence de lésions  
à part une déplétion lymphoïde minime centrolliculaire dans les  
noeuds lymphatiques.

Synthèse : Absence de lésions évoquant la MAP.

--- HYBRIDATION IN SITU ---

Circovirus (CNEVA) : Négatif sur iléon, amygdale, noeuds lymphatiques  
et poumon

Rapport d'analyses conclu le 25/03/1999 à 15H23 par MORVAN Hervé

Anatomie pathologique      Microbiologie      Virologie      Immunologie  
Dr N. Amenna      Dr H. Morvan, Dr R. Danguy      Dr J.P. Buffereau      Dr N. Vassallo, Dr L. Mieli

BIOLOGIE VETERINAIRE  
AGRO-ALIMENTAIRE  
ENVIRONNEMENT



**ANNEXE VII : LISTE EXHAUSTIVE DES LESIONS OBSERVEES A L'AUTOPSIE SUR LES PORCELETS PRELEVES.**

98 porcelets autopsiés

95 analyses histologiques réalisées

31 porcelets déclarés positifs au PCV2 à l'examen histologique.

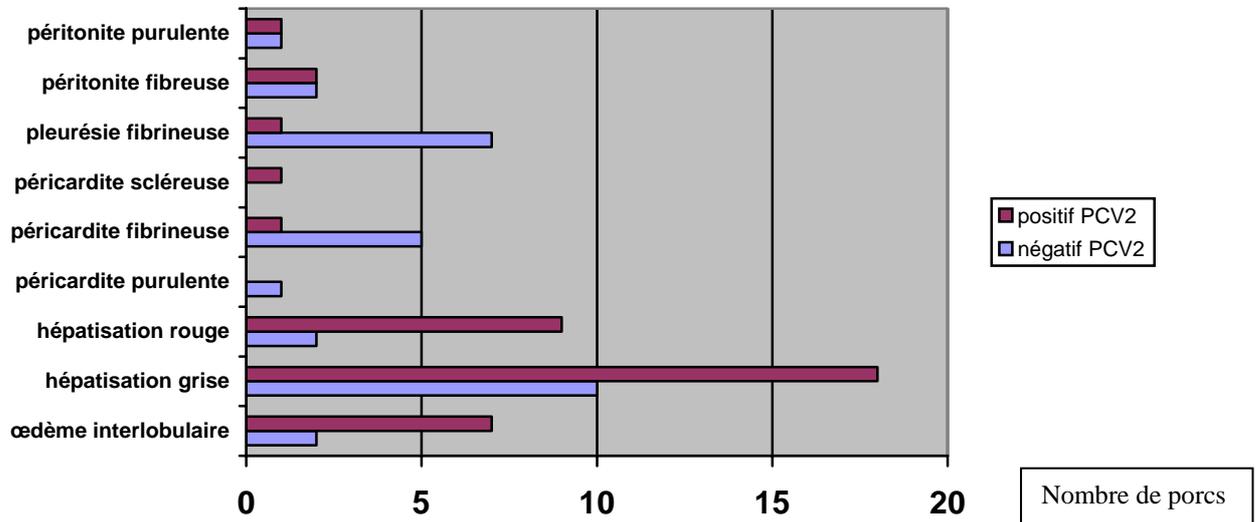


Figure 13 : Lésions nécropsiques des poumons, du cœur, de la plèvre et du péritoine.

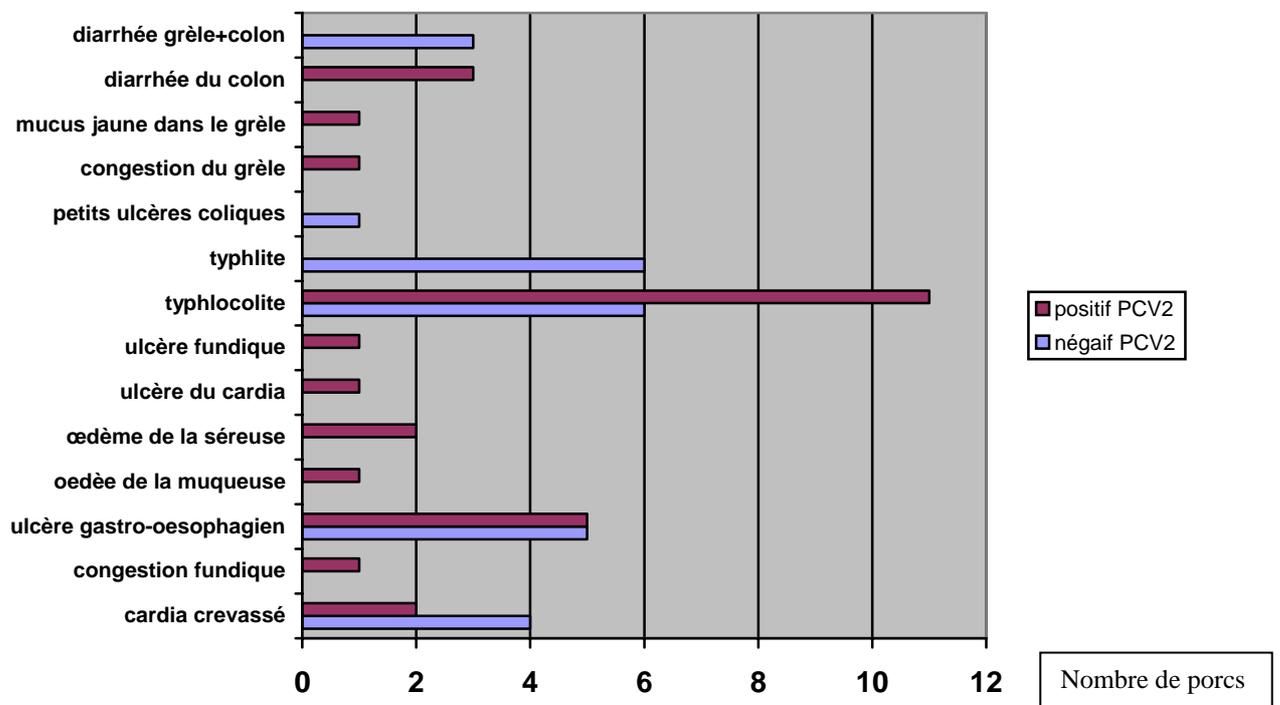


Figure 14 : Lésions nécropsiques de l'estomac et de intestins.

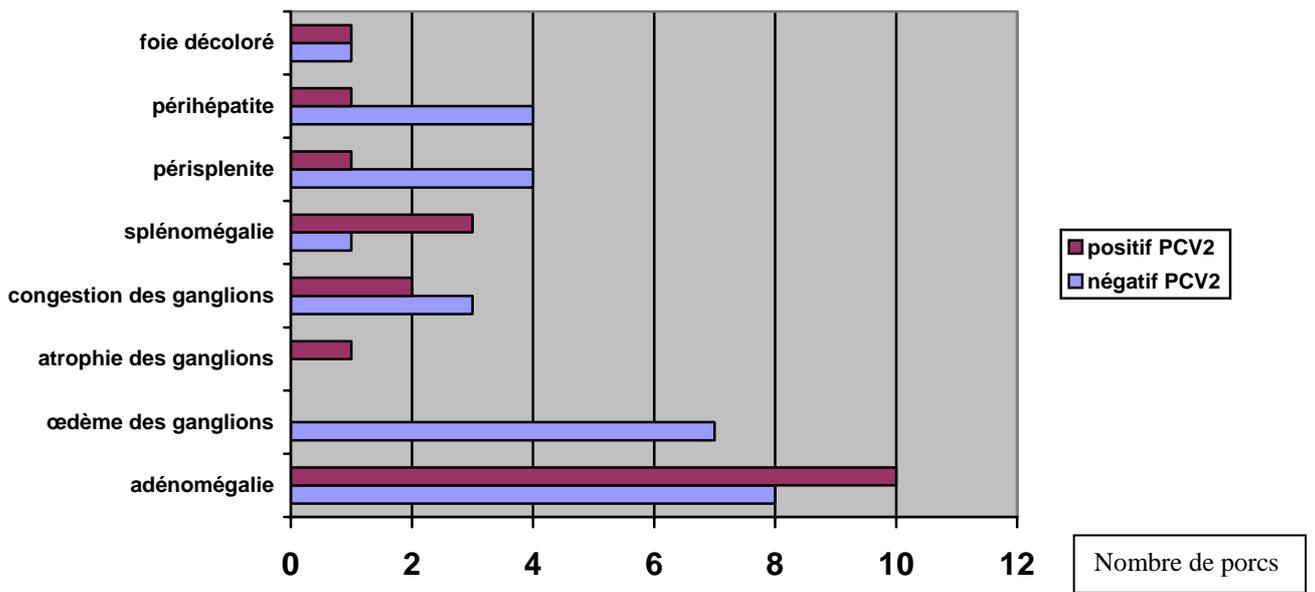


Figure 15 : Lésions nécropsiques des ganglions, de la rate et du foie.

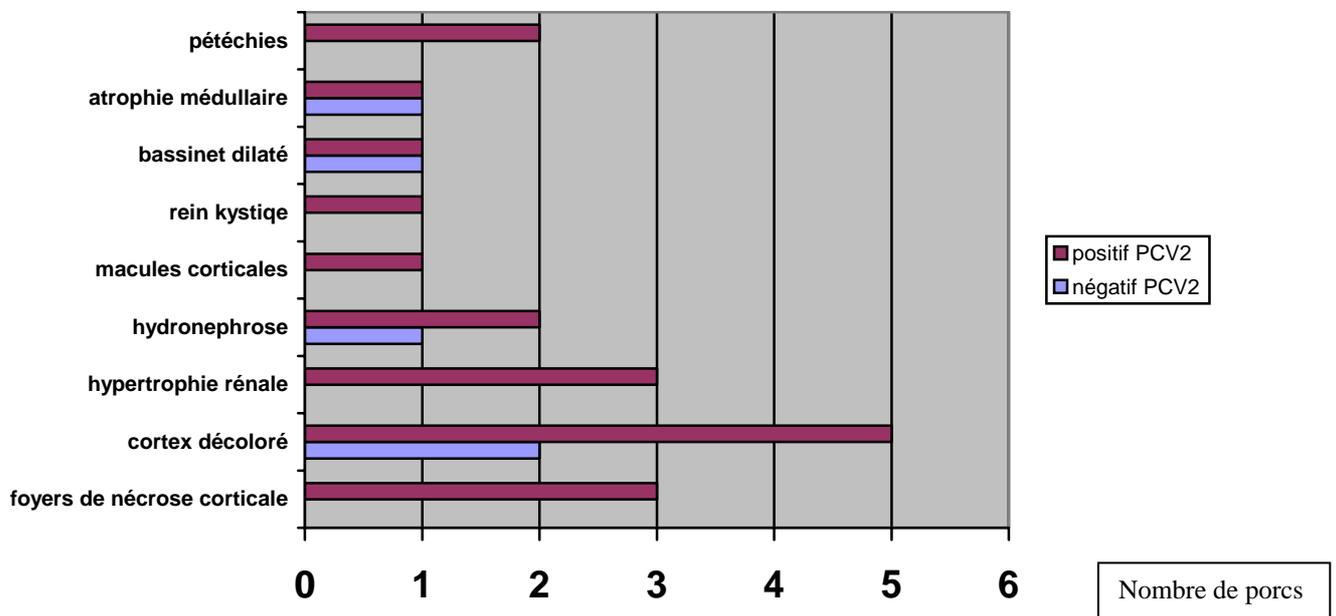


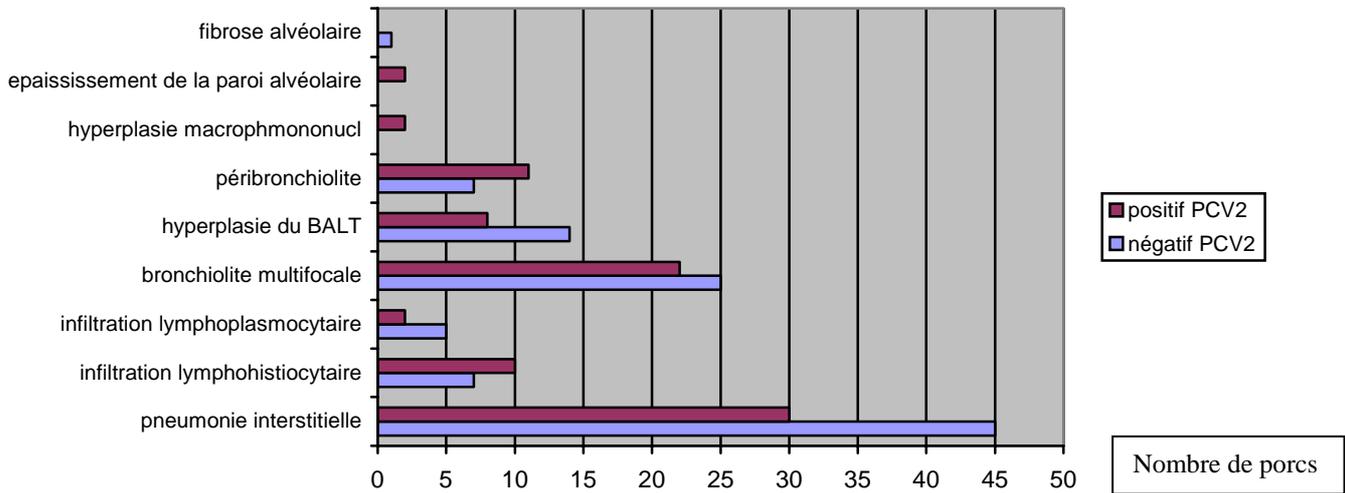
Figure 16 : Lésions nécropsiques des reins.

**ANNEXE VIII : LISTE EXHAUSTIVE DES LESIONS OBSERVEES A L'HISTOLOGIE SUR LES PORCELETS PRELEVES.**

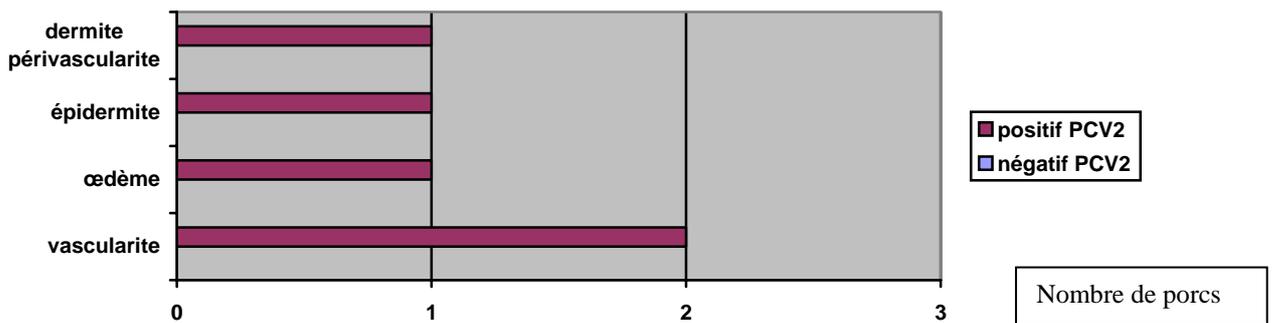
98 porcelets autopsiés

95 analyses histologiques réalisées

31 porcelets déclarés positifs au PCV2 à l'examen histologique.



**Figure 17 : Lésions histologiques pulmonaires.**



**Figure 18 : Lésions histologiques de la peau.**

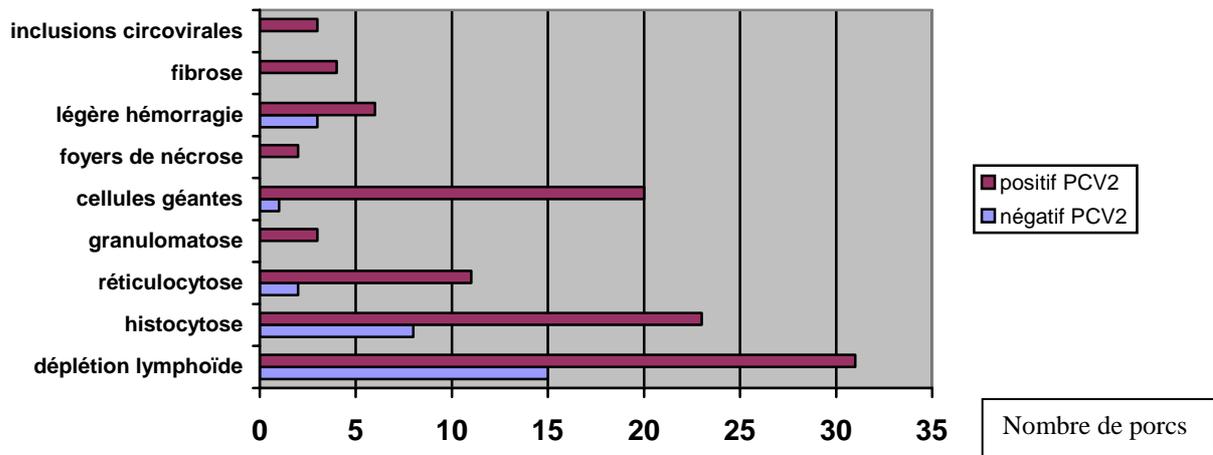


Figure 19 : Lésions histologiques des organes lymphoïdes (ganglions, amygdales, plaques de Peyer).

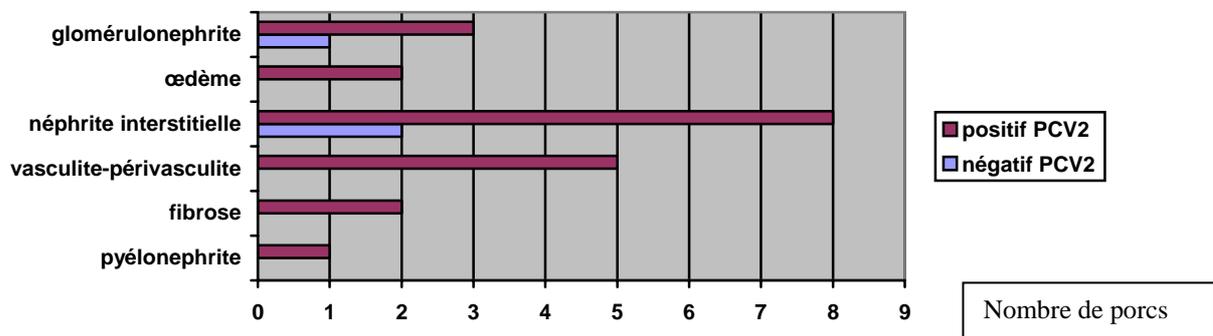


Figure 20 : Lésions histologiques rénales.

## REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. **ALBINSSON A.R.M., ANDERSSON G.K.A.**  
Subclinical characteristics of the wasting pig syndrome.  
*Res. Vet. Sci. (1990)* **49** : 71-76
2. **ALLAN G.**  
**Novel porcine circoviruses from pigs with wasting disease syndrome.**  
*Vet. Rec. (1998)* **142** : 467
3. **ALLAN G., Mc NEILLY F., CASSIDY J.P., REILLY G.A.C., ADAIR B., ELLIS W.A., and McNULTY M.S.**  
Pathogenesis of porcine circovirus ; experimental infections of colostrum deprived piglets and examination of pig foetal material.  
*Vet. Microbiol. (1995)* **44** : 49-64
4. **ALLAN G., Mc NEILLY F., KENNEDY S., DAFT B., CLARK E.G., ELLIS J.A., HAINES D.M., MEEHAN B.M., ADAIR B.M.**  
Isolation of porcine circovirus-like viruses from pigs with a wasting disease in the USA and Europe.  
*J. Vet. Diagn. Invest. (1998)* **10** : 3-10
5. **ALLAN G.M., McNEILLY F., KENNEDY S., MEEHAN B., ELLIS J., KRAKOWKA S.**  
**Circovirus in pigs : what does it mean ?**  
*Proceedings of 31<sup>st</sup> annual meeting of AASP , March 11-14, 2000, Indianapolis, Indiana* : 313
6. **ALLAN G.M., McNEILLY F., KENNEDY S., MEEHAN B., ELLIS J., KRAKOWKA S., FOSTER J.C., ADAIR B.M.**  
**Experimental reproduction of severe wasting disease by co-infection of pigs with porcine circovirus and porcine parvovirus.**  
*J. Comp. Path. (1999)* **121** : 1-11
7. **ALLAN G.M., McNEILLY F., KENNEDY S., MEEHAN B., ELLIS J., MACKIE D.P., CLARK E.G., ESPUNA E., SAUBI N., RIERA P., BØTNER A., CHARREYRE C.E.**  
**Isolation and characterisation of circoviruses from pigs with wasting syndromes in Spain, Denmark and Northern Ireland.**  
*Vet. Microbiol. (1999)*, **66** : 115-123
8. **ALLAN G.M., PHENIX K.V., TODD D., McNULTY M.S.**  
**Some biological and physico-chemical properties of porcine circovirus.**  
*J. Vet. Med.(1994)* **B41** : 17-26
9. **ALLAN G. M., ELLIS J.**  
**Porcine circoviruses : a review.**  
*J. Vet. Diagn. Invest. (2000)* **12** : 3-14
10. **BALASCH M., SEGALES J., PLANA-DURAN J., URNIZA A., LATIMER K.S., DOMINGO M.**  
Pathological findings of pigs experimentally inoculated with tissue homogenates from pigs clinically affected by post-weaning multisystemic wasting syndrome.  
*Proceedings of 15<sup>th</sup> IPVS Congress, Birmingham, England, 5-9 July 1998* : 211
11. **BALASCH M., SEGALES J., PLANA-DURAN J., URNIZA A., DOMINGO M., ROSELL C., MANKERTZ A.**  
**Experimental inoculation of conventional pigs with tissue homogenates from pigs with post-weaning multisystemic wasting syndrome.**

*J. Comp. Path. (1999) 121 : 139-148*

12. BOLIN S.R.

**Post-weaning multisystemic wasting syndrome – current research activities.**

*Proceedings of 7<sup>th</sup> annual Swine Disease Conference for Swine Practitioners, Nov. 11-12, 1999, Iowa : 51-55*

13. BRINKMAN M.

**Post-weaning multisystemic wasting syndrome – experiences in chronic herds.**

*Proceedings of 7<sup>th</sup> annual Swine Disease Conference for Swine Practitioners, Nov.11-12, 1999, Iowa : 48-50*

14. CALSAMIGLIA M., SEGALES J., QUINTANA J., ROSELL C., DOMINGO M.

**Detection of porcine circoviruses in serum and tissue samples of pigs with and without postweaning multisystemic wasting syndrome.**

*Proceedings of 16<sup>th</sup> IPVS Congress, Melbourne, Australia, 17-20 Sept.2000 : 579*

15. CARRASCO L., SEGALES J., BAUTISTA M.J., GOMEZ-VILLAMANDOS J.C., ROSELL C., RUIZ-VILLAMOR E., SIERRA M.A.

**Intestinal chlamydial infection concurrent with postweaning multisystemic wasting syndrome in pigs.**

*Vet. Rec.(2000) 146 : 21-23*

16. CHARREYRE C., BŒUF L., BRUNET S., REYNAUD G.

**Natural transmission of PCV2 in seronegative 9 week old pigs.**

*Proceedings of 16<sup>th</sup> IPVS Congress, Melbourne, Australia, 17-20 Sept. 2000 : 574*

17. CHEN S.P.

**Post-weaning multisystemic wasting syndrome in Asia**

*Merial PMWS Symposium, Melbourne, Australia, 18<sup>th</sup> Sept.2000 : 39-43*

18. CHOI J., STEVENSON G.W., KIUPEL M., HARRACH B., ANOTHAYANONTHA L., KANITZ C.L., MITTAL S.K.

**Sequence and phylogenetic analyses of porcine circovirus associated with postweaning multisystemic wasting syndrome or congenital tremors in pigs.**

*Proceedings of 16<sup>th</sup> IPVS Congress, Melbourne, Australia, 17-20 Sept.2000 : 576*

19. CLARK E.G.

Post-weaning multisystemic wasting syndrome.

*Proceedings of the 28<sup>th</sup> annual meeting of AASP, March 1-4, 1997, Quebec city, Quebec : 28, 499-501*

20. CLARK E.G., HARDING J.C.

**Porcine circovirus and post-weaning multisystemic wasting syndrome.**

*Proceedings of the 29<sup>th</sup> annual meeting of AASP, March 7-10, 1998, Des Moines, Iowa : 445-447.*

21. CLARK E.G., HARDING J.C.

The pathology of post-weaning multisystemic wasting syndrome.

*Proceedings of 15<sup>th</sup> IPVS Congress, Birmingham, England, 5-9 July 1998, 212*

22. CONN C., OLSON D., WEBB C.H., POTTS B., GOYAL S., THEIS D., STRUVE R.

**A seroprevalence study of porcine circovirus.**

*Proceedings of 31<sup>st</sup> annual meeting of AASP, March 11-14, 2000, Indianapolis, Indiana : 245-247*

23. COTTRELL T.S., FRIENDSHIP R.M., DEWEY C.E., JOSEPHSON G., ALLAN G., McNEILLY F., WALKER I.

Epidemiology of post-weaning multisystemic wasting syndrome in Ontario.

*Proceedings of 30<sup>th</sup> annual meeting of AASP, Feb. 28-March 2, 1999, St Louis, Missouri : 389-390*

24. COTTRELL T.S., FRIENDSHIP R.M., DEWEY C.E., JOSEPHSON G., ALLAN G., McNEILLY F., WALKER I.  
**A study investigating maternal antibody to porcine circovirus type II and the occurrence of viraemia on two Ontario farms.**  
*Proceedings of 31<sup>st</sup> annual meeting of AASP, March 11-14, 2000, Indianapolis, Indiana : 449-453*
25. DESROSIERS R.  
 Circovirus type II : where will it stop ?  
*International Pigletter (2000) 20, 5 : 25-30*
26. DOMINGO M., BALASCH M., SEGALES J., PLANA-DURAN J., LATIMER K.S., MAJO N.  
 Lesions and distribution of porcine circovirus genome in the liver from post-weaning multisystemic wasting syndrome (PMWS) affected pigs.  
*Proceedings of 15<sup>th</sup> IPVS Congress, Birmingham, England, 5-9 July 1998 : 209*
27. DOMINGO M., BALASCH M., SEGALES J., PLANA-DURAN J., LATIMER K.S., MAJO N.  
 Lesions and porcine circovirus genome detection in the lymphoid tissues from post-weaning multisystemic wasting syndrome (PMWS) affected pigs.  
*Proceedings of 15<sup>th</sup> IPVS Congress, Birmingham, England, 5-9 July 1998 : 210*
28. DULAC G.C., AFSHAR A.  
 Porcine circovirus antigens in PK-15 cell line (ATCC CCL-33) and evidence of antibodies to circovirus in canadian pigs.  
*Can. J. Vet. Res. (1989) 53 : 431-433*
29. DURAN C.O., RAMOS-VARA J.A., RENDER J.A.  
 Investigation into porcine dermatitis and nephropathy syndrome in two Michigan herds.  
*Proceedings of 15<sup>th</sup> IPVS Congress, Birmingham, England, 5-9 July 1998 : 216*
30. EDWARDS S., SANDS J.J.  
 Evidence of circovirus infection in British pigs.  
*Vet. Rec. (1994), 134 : 680-681*
31. ELLIS J.A., GORDON M.A.  
**The natural history of porcine circoviruses**  
**MERIAL PMWS Symposium, Melbourne, Australia, 18<sup>th</sup> Sept.2000 : 3-19**
32. ELLIS J., HASSARD L., CLARK E.G., HARDING J., ALLAN G., WILLSON P., STOKKAPPE J., MARTIN K., MEEHAN B., TODD D., HAINES D.  
 Isolation of circovirus from lesions of pigs with post-weaning multisystemic wasting syndrome.  
*Can. Vet. J.(1998), 39 : 44-51*
33. HAMEL A.L., LIN L.L., SACHVIE C., GRUDESKI E., NAYAR G.P.S.  
**PCR detection and characterization of type 2 porcine circovirus.**  
*Can. J. Vet. Res. (2000) 64 : 44-52*
34. HARDING J.C.  
 Is PCV serology useful for diagnosing PMWS ?  
*International Pigletter (1999) 19, 3 : 13-14*
35. HARDING J.C., CLARK E.G., WILLSON P., STOKKAPPE J., ELLIS J.  
**Post-weaning multisystemic wasting syndrome : epidemiology and clinical presentation.**  
***Swine Health and Production (1998) 6, 6 : 249-254***
36. HARDING J.C., CLARK E.G.  
**Post-weaning multisystemic wasting syndrome (PMWS) : preliminary epidemiology and clinical presentation.**

*Proceedings of 15<sup>th</sup> IPVS Congress, Birmingham, England, 5-9 July 1998, 2 : 213.*

37. HARDING J.C., CLARK E.G.,  
Recognizing and diagnosing post-weaning multisystemic wasting syndrome (PMWS)  
*Swine Health and Production (1997) 5, 5 : 201-203*

38. HARMS P.A.  
**Post-weaning multisystemic wasting syndrome – case studies.**  
*Proceedings of 7<sup>th</sup> annual Swine Disease Conference for Swine Practitioners, Nov.11-12, 1999, Iowa : 43-47*

39. HARMS P.A.  
**Field studies of post-weaning multisystemic wasting syndrome**  
*Proceedings of 6<sup>th</sup> annual Swine Disease Conference for Swine Practitioners, Nov.12-13, 1998, Iowa : 5-7*

40. HARMS P.A.  
**Experimental reproduction of severe disease in CD/CD pigs co-infected with PRRSV and type 2 porcine circovirus.**  
*Proceedings of 31<sup>st</sup> annual meeting of AASP, March 11-14 2000, Indianapolis, Indiana : 325-326*

41. HINES R.K., LUKERT P.D.  
*Proceedings of 25<sup>th</sup> annual meeting of AASP, March 5-8 1994, Chicago, Illinois : 344*

42. HINES R.K., LUKERT P.D.  
Porcine circovirus : a serological survey of swine in the United States.  
*Swine Health and Production, 3, 2 : 71-73*

43. JAAX G.P. and N.K., PETRALI J.P., CORCORAN K.D., VOGEL A.P.  
Coronavirus-like virions associated with a wasting syndrome in Guinea pigs.  
*Laboratory Animal Science 40, 4 : 375-378*

44. JOHNSON et al.  
*Proceedings of 31<sup>st</sup> annual meeting of AASP, March 11-14 2000, Indianapolis, Indiana.*

45. KENNEDY S., ALLAN G., McNEILLY F., ADAIR B.M., HUGHES A., SPILLANE P.  
Porcine circovirus infection in Northern Ireland  
*Vet. Rec. (1998) 142 : 495-496*

46. KIUPEL M., STEVENSON G.W., MITTAL S.K., CLARK E.G., HAINES D. M.  
Circovirus-like viral associated disease in weaned pigs in Indiana.  
*Vet. Pathol. (1998) 35 : 303-307*

47. KRAKOWKA S., ELLIS J.A., RINGS M., ALLAN G., McNEILLY F., MEEHAN B.  
Porcine circovirus infection : reproduction of Post-weaning Multisystemic Wasting Syndrome (PMWS) in gnotobiotic swine.  
*Proceedings of 30<sup>th</sup> annual meeting of AASP, Feb.28-March 2, 1999, St Louis, Missouri : 417-422*

48. KRAKOWKA S., ELLIS J.A., LAIRMORE M., HAINES D., BRATANICH A., CLARK E., RINGS M., ALLAN G., KONOBY C., HASSARD L., MARTIN K., HARDING J., KENNEDY S., McNEILLY F., MEEHAN B.  
Reproduction of lesions of post-weaning multisystemic wasting syndrome in gnotobiotic piglets.  
*J. Vet. Diagn. Invest.(1999) 11 : 3-14*

49. LAROCHELLE R., BIELANSKI A., MULLER P., MAGAR R.  
**Evidence of shedding of porcine circovirus type 2 in boar semen following experimental infection.**  
*Proceedings of 16<sup>th</sup> IPVS Congress, Melbourne, Australia, 17-20 Sept. 2000 : 580*

50. LAROCHELLE R., MORIN M., ANTAYA M., MAGAR R.  
**Identification and incidence of porcine circovirus in routine field cases in Québec as determined by PCR.**  
*Vet. Rec. (1999)* 145 : 140-142
51. LECANN P., ALBINA E., MADEC F., CARIOLET R., JESTIN A.  
 Piglet wasting disease  
*Vet. Rec. (1997)* 141 : 660
52. LECANN P., BLANCHARD P., ARNAULD C., ALBINA E., HUTET E., MADEC F., MORVAN P., CARIOLET R., JESTIN A.  
 Identification of a porcine circovirus associated with piglet wasting disease.  
*Proceedings of 15<sup>th</sup> IPVS Congress, Birmingham, England, 5-9 July 1998* : 402
53. MADEC F., EVENO E., MORVAN P., HAMON L., MORVAN H., ALBINA E., TRUONG C., HUTET E., CARIOLET R., ARNAULD C., JESTIN A.  
 La Maladie de l'Amaigrissement du Porcelet (MAP) en France : Aspects descriptifs, impact en élevage.  
*31<sup>e</sup> Journées de la Recherche Porcine en France, Paris, 2-3-4 Fev. 1999* ; 31 : 347-354
54. MANKERTZ A., PERSSON F., MANKERTZ J., BLAESS G., BUHK H.J.  
 Mapping and characterization of the origin of DNA replication of porcine circovirus.  
*J. Virol. (1997)* 71, 3 : 2562-2566
55. MANKERTZ A., MANKERTZ J., WOLF K., BUHK H.J.  
**Identification of a protein essential for replication of porcine circovirus**  
*J. Gen. Virol. (1998)* 79 : 381-384
56. McLEARON J.  
 Case report : Detection and confirmation of porcine circovirus infection by histopathology, electron microscopy and PCR in a pig exhibiting clinical signs and necropsy lesions consistent with post-weaning multisystemic wasting syndrome.  
*Proceedings of 29<sup>th</sup> annual meeting of AASP, March 7-10, 1998, Des Moines, Iowa* : 37-40
57. MEEHAN B.M., CREELAN J.L., McNULTY S., TODD D.  
 Sequence of porcine circovirus DNA : affinities with plant circoviruses.  
*J. Gen. Virol. (1997)* 78 : 221-227
58. MEEHAN B.M., McNEILLY F., TODD D., KENNEDY S., JEWHRST V.A., ELLIS J.A., HASSARD L.E., CLARK E.G., HAINES D.M., ALLAN G.M.  
 Characterization of novel circovirus DNA associated with wasting syndromes in pigs.  
*J. Gen. Virol. (1997)* 78 : 2171-2179
59. MESU A.P.  
**Literatuurstudie en seroprevalentie van porcien circovirus in België**  
*Thèse de l'Université de Gand, Faculté de Médecine Vétérinaire, année 1998-1999*
60. MORROW-TESCH J., ANDERSSON G.  
 Immunological and hematological characterizations of the wasting pig syndrome.  
*J. Anim. Science (1994)* 72 : 976-983
61. NAYAR G.P.S., HAMEL A., LIN  
**Nucleotide sequence of porcine circovirus associated with post-weaning multisystemic wasting syndrome in pigs**  
*J. Virol. (1998)* 72, 6 : 5262-5267
62. NAYAR G.P.S., HAMEL A., LIN L.

Detection and characterization of porcine circovirus associated with post-weaning multisystemic wasting syndrome in pigs.

*Can. Vet. J. (1997)* **38** : 385-386

63. NAYAR G.P.S., HAMEL A., LIN L., SACHVIE C., GRUDESKI E., SPEARMAN G.  
**Evidence for circovirus in cattle with respiratory disease and from aborted bovine fetuses.**

*Can. Vet. J. (1999)* **40** : 277-278

64. PESCH S., SCHMIDT U., OHLINGER V.F.

**Proliferative necrotizing pneumonia (PNP) is a result of coinfection with porcine reproductive and respiratory disease virus (PRRSV) and porcine circovirus type 2 (PCV2)**

*Proceedings of 16<sup>th</sup> IPVS Congress, Melbourne, Australia, 17-20 Sept.2000* : 581

65. OHLINGER V.F., SCHMIDT U., PESCH S.

**Studies on pathogenic aspects of the PMWS.**

*Proceedings of 16<sup>th</sup> IPVS Congress, Melbourne, Australia, 17-20 Sept.2000* : 577

66. POTTER R.

**Post-weaning multisystemic wasting syndrome of pigs.**

*Vet. Rec. (2000)* 146 : 84

67. REYNAUD G., BŒUF L., BRUNET S., CHARREYRE C.

**Experimental reproduction of PMWS by PCV2 challenge in piglets aged of 7 weeks**

*Proceedings of 16<sup>th</sup> IPVS Congress, Melbourne, Australia, 17-20 Sept.2000* : 578

68. RODRIGUEZ-ARRIOJA G.M., SEGALES J., ROSELL C., QUINTANA J., AYLON S.,  
CAMPRODON A., DOMINGO M.

**Aujeszky's disease virus infection concurrent with postweaning multisystemic wasting syndrome in pigs.**

*Vet. Rec. (1999)* 144 : 152-153

69. ROSELL C., SEGALES J., RAMOS-VARA J.A., FOLCH J.M., RODRIGUEZ-ARRIOJA G.M.,  
DURAN C.O., BALASCH M., PLANA-DURAN J., DOMINGO M.

**Identification of porcine circovirus in tissues of pigs with porcine dermatitis and nephropathy syndrome.**

*Vet. Rec. (2000)* 146 : 40-43

70. ROSELL C., SEGALES J., PLANA-DURAN J., BALASCH M., RODRIGUEZ-ARRIOJA G.M.,  
KENNEDY S., ALLAN G.M., McNEILLY F., LATIMER K.S., DOMINGO M.

**Pathological immunohistochemical and HIS studies of natural cases of PMWS in pigs.**

*J. Comp. Pathol. (1999)* 120 : 59-78

71. ROYER R., NAWAGITGUL P., PAUL P., HALBUR P.

Susceptibility of porcine circovirus to several commercial and laboratory disinfectants.

*Proceedings of 31<sup>st</sup> annual meeting of AASP, March 11-14, 2000, Indianapolis, Indiana* : 45

72. SEGALES J., CALSAMIGLIA M., ROSELL C., QUINTANA J., DOMINGO M.

**Porcine reproductive and respiratory syndrome virus (PRRSV) infection in pigs naturally affected with postweaning multisystemic wasting syndrome (PMWS) in Spain.**

*Proceedings of 16<sup>th</sup> IPVS Congress, Melbourne, Australia, 17-20 Sept.2000* : 582

73. SEGALES J., DOMINGO M., LATIMER K.S.

**Porcine circovirus is present in cases of porcine dermatitis and nephropathy syndrome (PDNS)**

*Proceedings of 15<sup>th</sup> IPVS Congress, Birmingham, England, 5-9 July 1998* : 215

**74. SEGALES J., SITJAR M., DOMINGO M., DEE S., DEL POZO M., NOVAL R., DE LAS HERAS A., SACRISTAN C., FERRO A., LATIMER K.S.**

First report of post-weaning multisystemic wasting syndrome in Spain.  
*Vet. Rec. (1997) 141 : 600-601*

**75. SEGALES J., PASTOR J., CUENCA R., BALASCH M.**

Gastric ulcers and haematological disorders in post-weaning multisystemic wasting syndrome (PMWS) affected pigs.  
*Proceedings of 15<sup>th</sup> IPVS Congress, Birmingham, England, 5-9 July 1998 : 397*

**76. SORDEN S.D.**

Post-weaning multisystemic wasting syndrome (PMWS) – a diagnostic update.  
*Proceedings of 6<sup>th</sup> Swine Disease Conference for Swine Practitioners, Nov. 12-13, 1998, Iowa : 1-4*

**77. SORDEN S.D.**

Post-weaning multisystemic wasting syndrome – trends in diagnostics.  
*Proceedings of 7<sup>th</sup> annual Swine Disease Conference for Swine Practitioners, Nov. 11-12, 1999, Iowa : 39-42*

**78. SORDEN S.D.**

**Update on porcine circovirus and PMWS.**  
*Swine Health and Production (2000) 8, 3 : 133-136*

**79. SORDEN S.D., HARMS P.A., NAWAGITGUL P., CAVANAUGH D., PAUL P.S.**

**Development of a polyclonal antibody-based immunohistochemical method for the detection of type 2 porcine circovirus in formalin-fixed, paraffin-embedded tissue.**  
*J. Vet. Diagn. Invest. (1999) 11 : 528-530*

**80. STEVENSON G.W., KIUPEL M., CHOI J., LATIMER K.S., KANITZ C.L., MITTAL S.K.**

**Production of clinical disease and lesions typical of postweaning multisystemic wasting syndrome (PMWS) in experimentally inoculated gnotobiotic pigs.**  
*Proceedings of 16<sup>th</sup> IPVS, Melbourne, Australia, 17-20 Sept.2000 : 575*

**81. STOFFREGEN W.C., BOLIN S.R.**

**Morphologic and histopathologic lesions obtained from experimental infection of CDCD pigs with porcine circovirus type11.**  
*Proceedings of 31<sup>st</sup> annual meeting of AASP, March 11-14, 2000, Indianapolis, Indiana : 81*

**82. STUDDERT M.J.**

Circoviridae : new viruses of pigs, parrots and chicken.  
*Aus. Vet. J. (1993) 70, 4 : 121-122*

**83. SUH D.K., JOHNSON C.S., PARK B.K., JOOH H.S.**

Seroepidemiology of porcine circovirus infection in midwestern U.S. swine farms.  
*Proceedings of 15<sup>th</sup> IPVS Congress, Birmingham, England, 5-9 July 1998 : 214*

**84. TISCHER I., MIELDS W., WOLFF D., VAGT M., GRIEM W.**

Studies on epidemiology and pathogenicity of porcine circovirus.  
*Arch. Virol. (1986) 91 : 271-276*

**85. TISCHER I., GELDERBLOM H., VETTERMAN W., KOCH M. A.**

**A very small porcine virus with circular single-stranded DNA.**  
*Nature (1982) 295 : 64-66*

**86. TRUONG C., LE CANN P., BLANCHARD P., HUTET E., ALBINA E., JESTIN A., CARIOLET R., MADEC F.**

La Maladie de l' Amaigrissement du Porcelet (MAP) en France : études expérimentales, virologiques et sérologiques.



*31<sup>e</sup> Journées de la Recherche Porcine en France, Paris, 2-3-4 Fev.1999, 31 : 355-360*

**87. TRUONG C., MAHE D., BLANCHARD P., LE DIMNA M., MADEC F., JESTIN A., ALBINA E.**  
Identification of immunorelevant epitopes specific for porcine circovirus type2 as serological marker for experimental and natural infection.

*Proceedings of 16<sup>th</sup> IPVS, Melbourne, Australia, 17-20 Sept.2000 : 170*

**88. WADDILOVE J.**

Where circovirus is suspected.

*Pig International (2000) 30, 4 : 19-22*

**89. WEST K.H., BYSTROM J.M., WOJNAROWICZ C., SHANTZ N., JACOBSON M., ALLAN G.M., HAINES D.M., CLARK E.G., KRAKOWKA S., McNEILLY F., KONOBY C., MARTIN K., ELLIS J.A.**

Myocarditis and abortion associated with intrauterine infection of sows with porcine circovirus 2.

*J. Vet. Diagn. Invest. (1999) 11 : 530-532*

## **LA MALADIE DE L'AMAIGRISSEMENT DU PORCELET : APPROCHE DE LA PREVALENCE DU CIRCOVIRUS DE TYPE 2 CHEZ 49 NAISSEURS-ENGRAISSEURS BRETONS.**

LIBER Mélanie

### RESUME :

La maladie de l'amaigrissement du porcelet (MAP) est une pathologie émergente spécifique à l'origine de pertes importantes dans les élevages porcins. Les aspects cliniques, lésionnels, diagnostiques, épidémiologiques et étiologiques de la maladie sont traités dans la première partie du document. Il s'agit d'une entité pathologique très protéiforme tant sur le plan clinique que lésionnel. L'agent responsable est le circovirus de type II (PCV2) ; sa pathogénicité semble toutefois être liée à divers facteurs favorisants (viraux, immunitaires, zootechniques...) non définis précisément. Différentes techniques de diagnostic de circovirose de type 2 existent. Cependant, un diagnostic positif de MAP ne peut être conclu que si l'on observe, conjointement, des signes cliniques évocateurs et que le virus est mis en évidence au sein des lésions.

Dans la deuxième partie, sont présentés et discutés les résultats d'une enquête épidémiologique réalisée par l'équipe vétérinaire du groupement de producteurs de porcs COOPAGRI BRETAGNE dans 49 élevages bretons adhérents du groupement, au début de l'année 1999. L'enquête a permis de mettre en évidence par l'examen histologique et/ou le test de l'hybridation *in situ*, la présence du PCV2 dans 2/3 des élevages sans historique connu de MAP. Il s'agissait de la première photographie « grandeur nature » de l'omniprésence du PCV2 dans les élevages bretons sans pour autant qu'il y ait de pathologie associée. Cette étude a également permis de confirmer les lésions observées lors de circovirose porcine de type II décrites dans la bibliographie.

Mots-Clés : Maladie de l'amaigrissement du porcelet. Circovirus de type 2. Prévalence. Histologie. Hybridation *in situ*. Bretagne.

### JURY

	<i>Président</i>	<i>Pr</i>
Directeur	Pr Jeanne BRUGERE-PICOUX	
Assesseur	Dr Sylvie CHASTANT-MAILLARD	

***POST-WEANING MULTISYSTEMIC WASTING SYNDROME : ESTIMATION OF  
CIRCOVIRUS TYPE 2 PREVALENCE IN 49 BREEDING TO FARROWING UNITS IN  
BRITTANY***

**LIBER Mélanie**

**SUMMARY :**

*Post-weaning multisystemic wasting syndrome (PMWS) is worldwide described as an emerging porcine disease. It had an epizootic spread in Brittany with high mortality rates in porcine units. In the first part, clinical, lesional, epidemiological, diagnostical and aetiological aspects are presented. Clinical and histopathological signs are not constant from one case to another. The aetiological agent is the type 2 porcine circovirus ; its pathogenicity seems to depend on other co-factors (virus, immunity, herd management...) non precisely described. Different diagnostic tools for PCV2 are available ; however a positive diagnostic for PMWS can only be concluded in presence of clinical signs and if the virus is revealed simultaneously among histological lesions.*

In the second part, an epidemiological survey realised by COOPAGRI BRETAGNE veterinarians in 49 porcine units in Brittany at the beginning of 1999 is presented and discussed. The survey showed by histologic examination and/or in situ hybridization test, that PCV2 is present in 2/3 of breeding stocks with no clinical signs of PMWS. It was the first concrete « photography » of the omnipresence of PCV2 in Brittany with no associated pathology. This survey has also confirmed the lesions usually described in literature in type 2 circovirus cases.

**KEY WORDS :** *Post-weaning Multisystemic Wasting Syndrome. Type 2 Circovirus. Prevalence. Histology. In situ Hybridization. Brittany.*

JURY

	<i>President</i>	<i>Pr</i>
Director	Pr Jeanne BRUGERE-PICOUX	
Assessor	Dr Sylvie CHASTANT-MAILLARD	