TABLE DES MATIERES

TABLE DES ILLUSTRATIONS 6

INTRODUCTION 7

PREMIERE PARTIE : Etude bibliographique 8

1-1 Données générales sur les maladies respiratoires en production porcine 9

1-1-1 Rappels anatomiques 9
1-1-1-1 Poumons 9
1-1-1-2 Trachée et bronches 10
1-1-2 Prévalence des maladies respiratoires et impacts technico-économiques 10
1-1-3 Facteurs de risques 11
1-1-4 Principaux agents responsables 12
1-1-5 Approche clinique et visite d'élevage 17

1-2 La bronchopneumonie enzootique à *Mycoplasma hyopneumoniae* 19

1-2-1 L'Agent pathogène 19
1-2-2 Epidémiologie 19
1-2-3 Signes cliniques 21
1-2-3 1 Symptômes 21
1-2-3-2 Lésions 21
1-2-3-2-1 Lésions macroscopiques 21
1-2-3-2-2 Lésions histologiques 22
1-2-4 Physiopathologie 23
1-2-4-1 Pathogénie 23
1-2-4-2 Immunité 23
1-2-4-2-1 Immunité non spécifique 23
1-2-4-2-2 Immunité spécifique 24
1-2-5 Diagnostic 24
1-2-5-1 Diagnostic clinique 24
1-2-5-2 Diagnostic nécropsique 24
1-2-5-3 Diagnostic par isolement et mise en culture 27
1-2-5-4 Diagnostic indirect 27

1-2-6 Moyens de lutte. 28
1-2-6 -1 Traitements antimicrobiens 28
1-2-6 -2 Mesures zootechniques 29
1-2-6 -3 Eradication 29
1-2-6 -4 Vaccination 30

SECONDE PARTIE : Etude de la cinétique d'infection en élevage porcin par *Mycoplasma hyopneumoniae*. Approche transversale et longitudinale. Conséquences sur le choix du moment optimal de la vaccination.

2-1 Matériel et méthodes 34

2-1-1 Matériel 34
2-1-1-1 L'élevage 34
2-1-1-2 Les animaux 34
2-1-1-3 Les bâtiments et leur ventilation 35
2-1-1-4 Le vaccin 35
2-1-2 Méthodes 35
2-1-2-1 Protocole 35
2-1-2-2 Examens sérologiques 38
2-1-2-3 Examens des poumons 38
2-1-2-4 Traitement statistique des données 38

2-2 Résultats 39

2-2-1 Sérologies transversales 40
2-2-2 Sérologies longitudinales 40
2-2-3 Contrôles pulmonaires 43

2-3 Discussion 47

2-3-1 Déroulement des manipulations 47
2-3-2 La dynamique d'infection 47
2-3-3 L'approche transversale est elle un outil satisfaisant ? 49
2-3-4 Apport des notations pulmonaires 49

CONCLUSION 51

REFERENCES 52

TABLE DES ILLUSTRATIONS.

FIGURES

FIGURE 1 REPRESENTATION SCHEMATIQUE DU BLOC POUMON DU PORC..... 9
FIGURE 2:EXEMPLES DE CRITERES ZOOTECHNIQUES PERMETTANT DE JUGER LA PERFORMANCE D'UN ATELIER..... 17
FIGURE 3 : COLONISATION DE L'EPITHELIUM BRONCHIQUE PAR *M. HYOPNEUMONIAE*. 19
FIGURE 4 : EXEMPLE DE PROFILS SEROLOGIQUES PAR GROUPES D'AGE VIS-A-VIS DE *M.HYOPNEUMONIAE*.. 20
FIGURE 5:VUE LATERALE D'UN BLOC PULMONAIRE AVEC LESIONS CRANIO-VENTRALES..... 21
FIGURE 6:PHASE DE CICATRISATION DES LESIONS PULMONAIRES..... 22
FIGURE 7: DIAGRAMME SCHEMATIQUE DES EFFETS DE *M. HYOPNEUMONIAE* SUR L'EPITHELIUM CILIE. 23
FIGURE 8 : GRILLE DE NOTATION QUALITATIVE DES LESIONS DE PNEUMONIE 26
FIGURE 9 :RESULTATS DES SEROLOGIES ELISA DAKO 39
FIGURE 11: NOTES DES LESIONS PULMONAIRES ATTRIBUEES A L'ABATTOIR SELON LES BANDES 43
FIGURE 12. POURCENTAGES DE POUMONS INDEMNES, FAIBLEMENT LESES ET SEVEREMENT LESES 44
FIGURE 13: DISTRIBUTION ANATOMIQUE DES NOTES PULMONAIRES MOYENNES SELON QUE LES PORCS SOIENT VACCINES ET NON VACCINES 44
FIGURE 14: POURCENTAGE DES INDIVIDUS DANS CHAQUE CLASSE DE SCORE PULMONAIRE ET PAR BANDE. 45

TABLEAUX

TABLEAU 1 : VARIABLES A ETUDIER PAR LE PRATICIEN AU COURS DE LA VISITE D'ELEVAGE 17
TABLEAU 2: LESIONS ET ALTERATIONS PULMONAIRES DU PORC 25
TABLEAU 3 : CHRONOLOGIE DES OPERATIONS EFFECTUEES SUR LES PORCS 37
TABLEAU 4: ANALYSE DES DISPERSIONS DES TITRES SEROLOGIQUES POUR UN AGE DONNE. 40
TABLEAU 5:COMPARAISON DES NOTES PULMONAIRES MOYENNES OBSERVEES ENTRE DES BANDES VACCINEES ET DES BANDES NON VACCINEES..... 43
TABLEAU 6: VARIATION INTER-BANDES DES NOTES PULMONAIRES. 45
TABLEAU 7: EFFET DE L'AGE DE LA VACCINATION SUR LA PROTECTION DES ANIMAUX VIS-A-VIS DE *M. HYOPNEUMONIAE*..... 46
TABLEAU 8: EFFET DE LA VACCINATION SUR LA PROTECTION DES ANIMAUX VIS-A-VIS DE *M. HYOPNEUMONIAE*..... 46
TABLEAU 9: EFFET BANDE SUR LE NOMBRE DE PORCS PRESENTANT DES LESIONS PULMONAIRES..... 46

Introduction

Depuis le début des années 80 les maladies respiratoires sont une dominante dans la pathologie des porcs à l'engrais. Parmi elles on peut voir l'émergence d'une nouvelle maladie désignée sous le nom de complexe des maladies respiratoires porcines ou P.R.D.C. pour « Porcine Respiratory Disease Complexe ». L'association la plus pathogène étant la combinaison S.D.R.P. et *M. hyopneumoniae*. [25]

M. hyopneumoniae est responsable a proprement parlé de la broncho-pneumonie enzootique ou B.P.E. qui a des conséquences graves sur un plan économique de par ses effets sur les performances zootechniques. Elle est trop souvent sous estimée en raison de l'absence de symptômes marqués. Cependant l'apparition de formes cliniques aiguës en élevage de très haut niveau sanitaire impose une remise en question des mesures de lutte prises contre cet agent pathogène.

La première partie de ce travail est une approche qui se veut résolument pratique sur les maladies respiratoires en élevage porcin, une large partie de l'étude est consacrée à la bronchopneumonie enzootique. L'étiologie, la clinique et les moyens de contrôle y sont respectivement développés.

La seconde partie est le compte rendu d'une expérimentation menée en 2003 de manière conjointe avec le Professeur Martineau, le laboratoire Boehringer Ingelheim et le Pôle de formation en élevage et agro-machinisme de Bernussou. L'objectif de cette étude est d'évaluer la circulation de *M. hyopneumoniae,* sa dynamique, entre différentes bandes au sein d'un élevage infecté, avant, puis en cours de vaccination. Il a été aussi possible d'évaluer différents protocoles de vaccination (porcelets d'âge différent) dans le cadre de l'A.M.M., de vérifier les résultats obtenus et de tenter d'en tirer des recommandations.

L'approche transversale, classiquement utilisée (qui consiste en la réalisation de sérologies sur des porcs d'âges différents) a pu ainsi être rapprochée des sérologies longitudinales effectuées (qui est un suivi sérologique des porcs tout le long de leur vie) et permettre de discuter cette technique classiquement employée par les vétérinaires praticiens.

Première partie

1-Etude bibliographique

1-1 Données générales sur les maladies respiratoires en production porcine

1-1-1 Rappels anatomiques

1-1-1-1 Poumons

Divisés en sept lobes, les poumons du porc sont de teinte rose pâle, ils présentent une lobulation marquée. Le poumon droit est prédominant. Classiquement on décrit trois lobes au poumon gauche, un lobe apical, un lobe cardiaque et un lobe diaphragmatique, alors qu'on en reconnaît quatre pour le droit : un lobe apical, un lobe cardiaque, un lobe diaphragmatique et un lobe accessoire ou azygos. Il n'existe pas d'anastomoses entre les bronchioles respiratoires et les canaux alvéolaires ce qui interdit les échanges gazeux collatéraux entre lobules voisins, ceci explique l'évolution vers l'atélectasie des lobules obstrués.

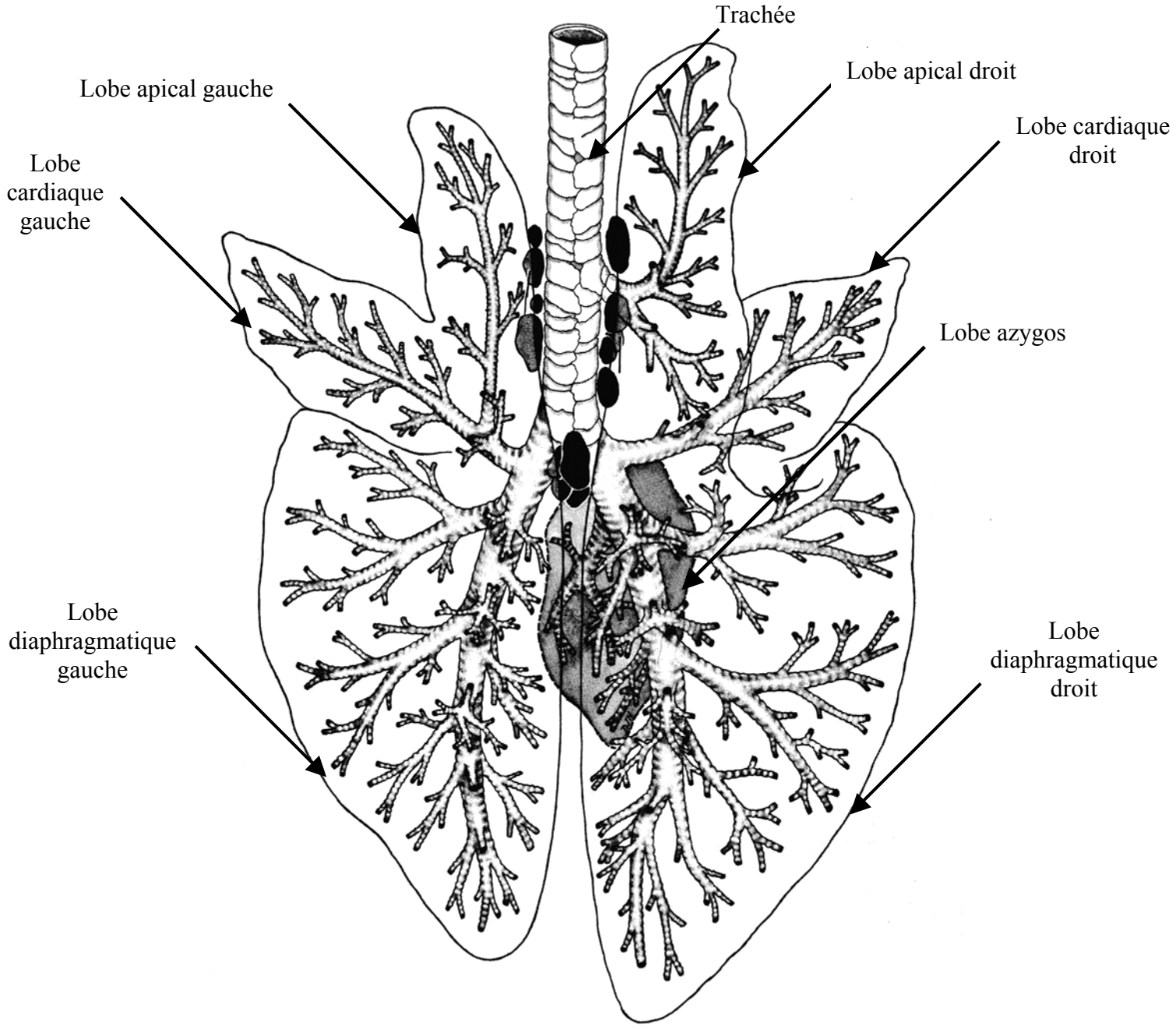


Figure 1 Représentation schématique du bloc poumon du porc. (vue dorsale). [46]

1-1-1-2 Trachée et bronches

La partie moyenne de l'appareil respiratoire est un conduit comportant deux composantes

- une musculeuse
- une muqueuse : elle est constituée d'un épithélium pseudostratifié cilié participant à la protection des portions moyennes et profondes de l'appareil respiratoire. L'épithélium contient des cellules ciliées dont le pôle luminal est muni d'un nombre important de cils et de microvillosités battant dans un substrat glycoprotéique sécrété par des cellules mucipares. Ce mucus s'organise en deux couches, la plus externe visqueuse piégeant les particules, la plus interne, plus fluide dans lesquels battent les cils. Ce système de défense passif porte le nom d'escalator mucociliaire.

La trachée se divise en bronches et en bronchioles. La ramification bronchique est différente pour le poumon droit et le poumon gauche, le droit est composé de quatorze segments bronchopulmonaires et le gauche n'en comporte que dix.

Le lobe apical droit, alimenté par une bronche trachéale née perpendiculairement à la trachée est hypoventilé et moins vascularisé que les autres lobes pulmonaires. Sa situation crânio-ventrale facilite l'acheminement d'agents pathogènes. Tous ces éléments prédisposeraient le poumon droit à présenter plus souvent des lésions. [36]

1-1-2 Prévalence des maladies respiratoires et impacts technico-économiques

Dans l'espèce porcine la pathologie respiratoire intéresse les deux étages des voies aériennes : l'atteinte des conduits aériens supérieurs détermine un tableau clinique de rhinite, tandis que les lésions des voies respiratoires profondes se traduisent par des pathologies pulmonaires ou prédominent des lésions de pneumonie, de bronchopneumonie et de pleurésie.

Il faut considérer la pathologie respiratoire comme bon indicateur de l'état de fonctionnement de l'élevage [54]

Les maladies respiratoires causent d'importantes pertes de revenus par la réduction des marges bénéficiaires pour les producteurs. Ce manque à gagner est d'autant plus difficile à accepter qu'à l'heure actuelle le cours du porc est au plus bas [15]. On peut de manière sommaire diviser ces pertes en deux parties : directes c'est-à-dire une mortalité importante ou bien des porcs sans valeur économique en fin d'engraissement et des pertes indirectes par réduction de la vitesse de croissance, du GMQ, et une augmentation de la conversion alimentaire.

Les pays à climat continental sont dans une situation très variable selon l'organisation de la production : aux Etats-Unis et au Canada, l'intensification de la production dans les années 80 a conduit à une augmentation de la prévalence des affections respiratoires. Cette tendance s'est inversée depuis dix ans avec le développement du sevrage précoce et de l'élevage sur sites différents. [53]

En France les maladies respiratoires restent d'actualité et ont un impact économique marqué.

RapportGratuit.com

1-1-3 Facteurs de risques

Plusieurs facteurs de risque ont été mis en évidence au travers de plusieurs enquêtes. [55]

- Ecarts de température ambiante

Au-delà de 30 jours pendant lesquels les écarts de température ambiante sont supérieurs à six degrés les risques sont très importants.

- Températures minimales pendant les deux premiers mois d'engraissement

Une température moyenne inférieure à 15°C semble favorisée l'apparition de troubles respiratoires

- Ventilation des bâtiments et la maîtrise des conditions d'ambiance

Les bâtiments en claustration où la maîtrise des conditions d'ambiance est bonne présentent moins de risques que les bâtiments semi-plein air ou à ventilation statique

- Ammoniac et poussières :

Les normes pour les particules en suspension dans l'air sont de 5 à 10 mg de poussière respirables par m3. Sous le terme de poussière respirable on désigne les particules pouvant atteindre les alvéoles pulmonaires, elles ont un diamètre inférieur à 5µm et ne représentent que 10 à 20% du poids total des poussières.
L'ammoniac provient de l'azote excrété par les porcs sous forme d'urée et a une action irritative au niveau des voies aériennes facilitant l'infection par des agents pathogènes. Le confinement pendant deux heures dans une atmosphère contenant 50 ppm de gaz ammoniac diminue de façon significative l'efficacité de l'escalator mucociliaire. [2].

- Densité (surface et volume) :

Une surface au sol inférieure à 0.60m2 sur caillebotis et un volume supérieur à 3m3 par porc sont des facteurs de risque.

- Pourcentage de primipares

Au delà de un tiers du troupeau reproducteur, on considère que le pourcentage de primipare est un facteur de risque. Cela s'explique par le fait que ce sont des animaux jeunes, moins bien immunisés autorisant une circulation d'agents infectieux, donc une relance des pathologies respiratoires. De plus la transmission colostrale s'avère être de moins bonne qualité que chez une multipare ce qui prédispose les porcelets à développer précocément ce genre d'affection.

- Nombre d'origines

Chaque origine a son microbisme qui lui est propre et peut véhiculer certains pathogènes vis-à-vis desquels l'exploitation receveuse est naïve.

- Episodes de grippe, S.D.R.P., Aujeszky au cours de l'engraissement

- Conduite en bande et conduite hygiénique (vide sanitaire, désinfection, nettoyage)

La conduite en continu n'autorisant pas un nettoyage et une désinfection correcte, les jeunes sont contaminés au contact des plus âgés. Un respect de la conduite en bande, un nettoyage et une désinfection ainsi qu'un vide sanitaire réduisent de manière importante le risque d'apparition d'affections respiratoires

- Situation géographique et densité d'élevage

Dans certaines régions où la concentration en élevage et la pression sanitaire sont élevées, les maladies respiratoires ont une prévalence élevée.

1-1-4 Principaux agents responsables

Les trois ateliers atteints par les maladies respiratoires sont surtout les porcelets en maternité, en post sevrage et les porcs charcutiers à l'engrais. Le plus souvent l'origine des pneumonies est multifactorielle, provoquées par l'association de virus et de bactéries. Ceci explique le manque de spécificité des lésions anatomopathologiques rencontrées. On peut se contenter de classer les grandes maladies respiratoires par agents étiologiques mais cette approche ne correspond pas à la démarche terrain effectuée par le praticien, ainsi on peut donner une approche selon les sous populations atteintes.

Atelier	Entité clinique	Etiologie	Symptômes	Diagnostic
Maternité	Rhinite à corps d'inclusion (Rhinite de Done)	Herpes virus : cytomégalovirus porcin	Rhinite aigue chez des porcelets de moins de une semaine	Mise en évidence d'inclusions intranucléaire
Maternité et post sevrage	Rhinite atrophique progressive	*Pasteurella multocida* produisant une rhinotoxine	Evolution le plus souvent chronique Eternuement, destruction des cornets nasaux avec déviation de cloison médiale du groin	Anatomopathologique Bactériologie avec mise en évidence de *P. multocida* toxinogène
Maternité	Rhinite atrophique régressive	*Bordetella bronchiseptica*	Intensité des symptômes et des lésions est fonction de la pression d'infection	Anatomopathologique
Maternité	Bordetellose pulmonaire	*Bordetella bronchiseptica* lors de pression infectieuse élevée	Pneumonie Mortalité importante	Anatomopathologique (hépatisation des lobes antérieurs et cardiaques) Isolement
Maternité dans des élevages de plein air	Métastongylose	*Metastongylus apri*	Dyspnée et toux Baisse de l'état général	Anatomopathologique Coproscopie parasitaire

Rapport-gratuit.com
LE NUMERO 1 MONDIAL DU MÉMOIRES

Atelier	Entité clinique	Etiologie	Symptômes	Diagnostic
Post sevrage et engraissement	Bronchopneumonie enzootique (BPE)	*Mycoplasma hyopneumoniae*	Forme subaiguë Touxsèche et quinteuse et altération des performances Forme aigue Syndrome fébrile marqué	Anatomopathologique : pneumonie, lésions crânio-ventrales bien délimitées En aiguë elle est dite catarrhale, broncho-interstitielle en forme chronique. Histopathologique Sérologie
	Pasteurelloses (forme primaire rare chez les reproducteurs, secondaire à la BPE ou au S.D.R.P. fréquente)	*Pasteurella multocida*	Pneumonie subaiguë à chronique (toux, dyspnée, amaigrissement).	Anatomopathologique non différenciable d'une BPE compliquée Bactériologie
	Influenza	Virus influenza H1N1 et H3N2	Forte morbidité mais mortalité faible. syndrome fébrile, dyspnée, toux, jetage nasal, conjonctivite	Complications bactériennes courantes Histopathologie : bronchiolite nécrotique Sérologies pairées (2 à 3 semaines d'intervalle)
	Pleuropneumonie porcine	*Actinobacillus pleuropneumoniae*	Forme aiguë Fièvre, abattement, polypnée, mort rapide Forme chronique Retard de croissance	Anatomopathologique Forme aiguë Congestion intense, lobes pulmonaires caudaux souvent atteints, spumosités hémorragiques au niveau du groin Forme chronique Abcès et foyers de pleurésie focale Sérologie
	Pneumonies abcédatives et abcès multiples	*Actinomyces pyogenes* *Streptocoques* *Staphylocoques*	Embols septiques à partir de lésions primaires : Paralysie, endocardites, pneumonie abcédative Abcès hépatiques	Anatomopathologique Problème d'identification du siège de la lésion primaire
	Polysérosite	*Mycoplasma hyorhinis*	Evolution sur un mode chronique (VS Glässer) Toux Essoufflement Diarrhée Boiterie	Anatomopathologique Pleurésie, péricardite, péritonite, polyarthrite

En Amérique du Nord, on décrit depuis les années 90 un complexe de maladies respiratoires porcines ou P.R.D.C. (Porcine Respiratory Diseases Complex) [44]. La mise en évidence de ce complexe a été concomitante de l'émergence d'un nouvel agent pathogène, le S.D.R.P. (Syndrome Dysgénésique et Respiratoire Porcin). Cette entité clinique fait référence à un syndrome respiratoire observé chez les porcs dès le début du post-sevrage, caractérisé par une chute brutale du GMQ, associé à des troubles respiratoires et une augmentation du taux de mortalité vers l'âge de dix huit semaines.

L'étiologie est multifactorielle, en effet on retrouve des agents viraux comme le virus de la grippe, du S.D.R.P., le coronavirus respiratoire porcin ainsi que des agents bactériens comme *Mycoplasma hyopneumoniae, Pasteurella multocida, Actinobaccilus pleuropneumoniae, Streptococcus suis*…Le programme de contrôle impose une identification des agents primaires chez les porcelets et les truies.

Une autre approche consiste à classer les entités cliniques en fonction des symptômes rencontrés et ainsi d'inclure les grandes maladies systémiques qui peuvent provoquer des troubles respiratoires. C'est aussi une aide au diagnostic différentiel.

Symptômes cliniques	**Lésions nécropsiques**	**Etiologie**	**Diagnostic**
Pneumonie (toux de porcherie) Signes respiratoires (toux, dyspnée, respiration abdominale) Syndrome fébrile	Hépatisation des lobes crâniaux ventraux Pleuropneumonie, pleurésie	Agents primaires : o *Mycoplasma hyopneumoniae* o *Actinobacillus pleuropneumoniae* o *Salmonella cholerae suis* o *Bordetellabronchiseptica* o *Pasteurelle mutocida* o S.D.R.P. o Maladie d'Aujeszky Agents secondaires o *Mycoplasma hyorinis* o *Haemophilus parasuis* o *Streptococcus spp* o *Staphyloccocus spp* o *Klebsiella spp* o *Moraxella spp* o *Corynebacteriumspp*	Isolement de l'agent infectieux (bactériologie ou virologie) Sérologie Histologie

Formes suraiguës Syndrome fébrile associée avec une détresse respiratoire parfois un épistaxis. Mort en 24 heures Formes aigues et chroniques même symptômes atténués avec un retard de croissance important	Lésions pulmonaires localisées au niveau des lobes postérieurs ou sur tout le parenchyme. Foyers de nécrose hémorragique dans les formes aigues Pleuropneumonie, pleurésie, abcès pulmonaires sur les lobes diaphragmatiques dans les formes chroniques	*Actinobacillus pleuropneumoniae*	Examens bactériologiques et sérologiques
Toux	Zone d'atélectasie avec pétéchies ou des zones hémorragiques Foyers de nécrose hépatique	*Ascaris suum*	Coproscopie Animaux en plein air
	Bronchite et bronchiolite dans la partie postéro ventrale des lobes diaphragmatiques postérieurs. Zones d'atélectasie, présence de parasites dans la lumière bronchique	*Metastrongylus spp*	
Pas de toux Dyspnée et cyanose Anorexie et prostration Symptômes neurologiques Parésie	Pleurésie Péricardite Arthrite Méningites	*Haemophilus parasuis* (Maladie de Glässer) *Mycoplasmahyorhinis* *Streptococcus suis*	Isolement du germe

Syndrome fébrile d'apparition brutale Morbidité de 100% Toux sèche et quinteuse Polypnée et dyspnée	Foyer d'atélectasie et de congestion pulmonaire lors de surinfections bactériennes	Grippe porcine	Clinique Sérologie Isolement du virus par écouvillonnage profond
Troubles nerveux chez les porcelets et les porcs en post sevrage Chez les porcs charcutiers Syndrome fébrile associé à de la toux Chez les reproducteurs Symptômes respiratoires associés à des avortements	Peu de lésions macroscopiques	Maladie d'Aujeszky	Sérologie Maladie réglementée
Formes aigues Syndrome fébrile Formes chroniques Symptômes respiratoires et digestifs en post sevrage	Idem grippe	S.D.R.P.	Sérologie

1-1-5 Approche clinique et visite d'élevage

Le contrôle des maladies respiratoires impose une bonne compréhension de la complexité des interactions entre les organismes et leur environnement. Une approche inductive puis hypothético-déductive s'impose au praticien lorsqu'il est sollicité pour des problèmes respiratoires.

Le premier point est l'étude des symptômes : toux, éternuement, « coup de flanc », mortalité ou dépérissement…pour orienter vers un type d'affection et l'étude des performances des ateliers

Objectifs en post sevrage	**Performances en engraissement**
Pourcentage de perte……..1, 5%	Pourcentage de perte……..2, 7%
Indice de consommation 7-25kg…….1, 59	Indice de consommation 25-105kg…..2,76
Age à 25kg (jours)……..…..65	Age à 105kg (jours)…….……172

Figure 2:Exemples de critères zootechniques permettant de juger la performance d'un atelier.

Le taux de renouvellement est également un bon indice, l'optimum se situe autour de 40% à 45% de renouvellement du cheptel par an. Un taux plus important signe une fragilisation de la courbe démographique du troupeau et peut induire une rupture de son équilibre sanitaire. Un taux plus faible montre un vieillissement du troupeau qui provoquera à terme une nécessité de renouvellement et donc une fragilisation. [19]

L'étape suivante consiste à se déplacer sur l'élevage pour mettre en lumière des éventuelles carences permettant de proposer rapidement quelques mesures correctrices. Nous baserons notre approche de la visite en élevage sur la méthode ALARME qui est un acronyme permettant de décrire les variables à prendre en compte :

Variable		Principaux facteurs de risque classés selon qu'ils soient anatomiques (A) ou fonctionnels (F).
A	Animal	A : Etat général, âge du sevrage, origine des reproducteurs.
		F : Nervosité, stress
L	Logement	A : Les cases d'engraissement ou de post sevrage
		F : Confort thermique et ventilation
A	Alimentation et abreuvement	A : Mode de distribution et transitions alimentaires
		F : Quantité et qualité
R	Régie (conduite d'élevage)	A : Règles de conduite d'élevage (tout plein/ tout vide, multi site)
		F : Application des règles, hygiène
M	Microbisme Maladies Médicaments	Truies : vaccination/ antibioprophylaxie ou antibiothérapie / présence d'infections respiratoires
		Porcs et porcelets : vaccination/ antibioprophylaxie ou antibiothérapie / présence d'infections respiratoires
E	Eleveur	Compréhension des problèmes et de la manière d'appliquer les règles de conduite d'élevage, attitude face au « comment faire » et au « pourquoi une telle situation ? ».

Tableau 1 : Variables à étudier par le praticien au cours de la visite d'élevage

Une fois listé l'ensemble des différents points à aborder et la formulation des hypothèses cliniques, il convient de réaliser certains examens complémentaires permettant d'infirmer ou de confirmer certaines hypothèses, en particulier lors d'infections respiratoires il faut avoir une connaissance des pathogènes présents de manière à pouvoir proposer un plan de prophylaxie voire un traitement.

L'examen nécropsique nous est précieux en cela qu'il aiguille le praticien et lui permet de faire des prélèvements et surtout de dater les lésions i.e. savoir si le processus est chronique ou plutôt aiguë.

Il est essentiel d'identifier le moment à partir duquel la maladie apparaît : une méthode couramment utilisée par les praticiens consiste à réaliser des sérologies transversales pour déterminer le moment de séroconversion des porcs, qui suit de trois à quatre semaines l'infection. Il peut ainsi proposer des solutions sensées réduire les effets de l'affection, celles-ci peuvent varier en fonction de l'atelier concerné (par exemple en fin d'engraissement l'administration de substances inhibitrices n'est pas autorisée). En l'associant aux résultats de l'examen nécropsique cela permet de juger de l'incidence du pathogène mis en avant. En effet une atteinte précoce s'avère avoir de plus graves conséquences sur le plan économique étant donné qu'une grande partie du temps de croissance de l'animal est altérée, alors qu'une atteinte plus tardive mais dont l'expression est importante à l'abattoir semble être moins délétère[38].

1-2 La bronchopneumonie enzootique à *Mycoplasma hyopneumoniae*

1-2-1 L'agent pathogène

Figure 3 : Colonisation de l'épithélium bronchique par *M. hyopneumoniae*.

Plus petits micro-organismes vivant à l'état libre autoréplicants identifiés à ce jour, les mycoplasmes sont des bactéries qui appartiennent à la classe des mollicutes. Les mycoplasmes sont des « parasites » qui dépendent de leur hôte pour de nombreuses fonctions métaboliques .Lors de la colonisation des surfaces épithéliales, le mycoplasme interfère avec le métabolisme de la cellule hôte et sécrète des toxines.

Mycoplasma hyopneumoniae a été isolé en 1965 par Godwin et al. [16] en Grande Bretagne ainsi que par Mare et Switzer aux Etats-Unis d'Amérique la même année ; c'est une petite cellule de 0,20µm de diamètre de forme ronde ou ovalaire dépourvue de paroi. Le matériel nucléaire est fibrillaire.

Sa croissance est relativement lente et *M. hyopneumoniae* est facilement tuée par la dessiccation, la lumière solaire et les désinfectants classiques.

1-2-2 Epidémiologie

La prévalence de *M. hyopneumoniae* est très élevée dans les troupeaux de porcs du monde entier. Selon une enquête réalisée par Bush et al., en 2002 aux Etats-Unis d'Amérique entre 82% et 95% des élevages sont atteints ce qui représente 49 à 38% des animaux d'élevage en engraissement. Dans ce type de troupeau la séroprévalence est de 75 à 90%.

Une enquête datant de 1993 réalisée en Bretagne a montré que 67% des porcs examinés en post mortem étaient atteints de pneumonie, parmi lesquels 80% étaient porteurs de *M. hyopneumoniae.*

Les signes cliniques apparaissent environ trois semaines après un contact avec un animal infecté. Après une phase initiale aiguë, souvent chez les animaux jeunes, la pneumonie devient chronique et le mycoplasme persiste longtemps dans les voies aériennes. Ces animaux

présentant une forme chronique ou subclinique sont appelés « porteurs asymptomatiques » et jouent le rôle de réservoir de l'infection jusqu'à l'âge adulte. [8]

L'apparition de la maladie fait suite à l'introduction d'un individu porteur et excréteur. La contamination se fait de groin à groin mais un mode de transmission aérogène a été confirmé avec une distance minimale de 3,2 km [17].

La persistance de la maladie dans un élevage est imputable aux truies qui contaminent les porcelets en maternité dans le cas d'un élevage naisseur-engraisseur. Le passage en post sevrage autorise une contamination entre portées d'autant plus importante que la densité est élevée. Les adultes infectés dans leur jeune âge développent une bonne immunité qui trouve son application pratique dans la vaccination et dans le système de contrôle dit « système suédois ».

Les porcelets bénéficient d'une immunité transmise via le colostrum [22] [40] ce qui explique que les manifestations cliniques soient rares avant l'âge de six semaines, bien que l'infection commence dès le post sevrage [42]. Le pic de prévalence a lieu entre 8 à 14 semaines d'âge [43] [58]. Toutes les classes d'âge sont sensibles à l'infection. Il est important de noter le rôle de *M. hyopneumoniae* vis-à-vis des autres agents infectieux (*P.multocida*, virus du S.D.R.P.) qui potentialise leur effet et est responsable de l'aggravation des signes cliniques rencontrés.

Dans les élevages engraisseurs à origines multiples et dont les porcs ont obligatoirement des statuts sanitaires différents, l'apparition des symptômes des individus naïfs a lieu 3-4 semaines après la mise en lot.

Classiquement la morbidité est forte et la mortalité habituellement faible [11] ce n'est que lors de contaminations bactériennes secondaires, ou de complications dues à un virus (S.D.R.P., grippe par exemple) que la mortalité peut atteindre 6%, occasionnant des pertes économiques importantes.[32]

Des facteurs environnementaux défavorables, la présence d'autres agents pathogènes augmente considérablement la prévalence de la bronchopneumonie enzootique.

Un effet saison important et le type de conduite d'élevage sont à prendre en compte. En effet une étude menée par Sibila en 2003 et 2004 a montré que sur des lots d'un même élevage nés à des moments différents (avril et septembre), la dynamique d'infection, les séroconversions et les moments d'apparition des lésions microscopiques et macroscopiques n'étaient pas les mêmes. [45]

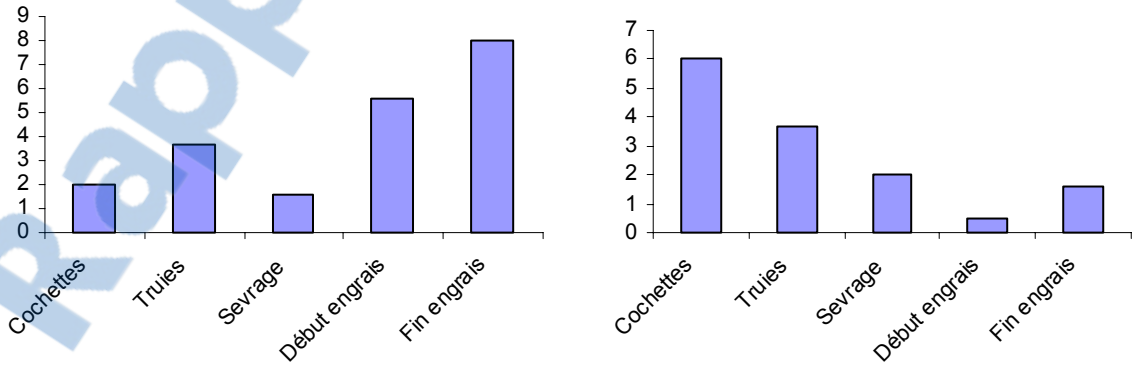


Figure 4 : Exemple de profils sérologiques par groupes d'âge vis-à-vis de *M. hyopneumoniae*. Dix animaux ont été prélevés à chaque âge. La figure montre le nombre d'animaux positifs dans chaque groupe. [33]

Rapport-Gratuit.com

1-2-2 Signes cliniques

1-2-2 1 Symptômes

Dans des conditions expérimentales [23] [22] [41] des porcelets infectés par *M. hyopneumoniae* présentent une légère hyperthermie associée à de la toux sèche, non productive mais persistante, sans mortalité. L'examen nécropsique des animaux euthanasiés révèle des lésions de pneumonie. La toux apparaît 7 à 14 jours après inoculation, culmine au bout de 5 semaines puis diminue progressivement pour disparaître au bout de trois mois. Après infection par contact avec un animal excréteur, la toux apparaît au bout de 1 mois.

Les performances zootechniques sont altérées : diminution du GMQ (Gain Moyen Quotidien), augmentation de l'IC (Indice de Consommation) et ceci même en l'absence de surinfections.

En élevage classique la bronchopneumonie enzootique est d'évolution chronique dont les manifestations restent subcliniques. La morbidité, rappelons le, est élevée et la mortalité faible en l'absence de surinfections bactériennes ou virales. Par contre la détérioration des performances zootechniques est un signal d'alarme qu'il ne faut pas négliger.

En élevage à très haut niveau sanitaire, indemne, une forme pulmonaire aiguë est envisageable. Elle se caractérise par l'apparition d'un syndrome fébrile marqué (hyperthermie, abattement, anorexie) associé à une dyspnée.

1-2-2-2 Lésions

1-2-2-2-1 Lésions macroscopiques

Des lésions de pneumonie catarrhale (pneumonie exsudative associant congestion active et œdème) bien délimitées, localisées au niveau crânio-ventral sont caractéristiques de l'affection aigue sans surinfection. Elles cicatrisent au cours de l'évolution et on remarque une hépatisation de couleur rouge foncé suivie d'un stade d'hépatisation grise associé à une localisation plus marquée.

Lors de surinfections par *P.multocida*, la bronchopneumonie exsudative est associée à une bronchopneumonie suppurée. En phase chronique l'apparition de lésions de pleurésie ventro-crâniales est décrite. Les infections par *A.pleuropneumoniae* sont caractérisées par des abcès en région dorsale et des lésions de pleuropneumonie.

Figure 5:Vue latérale d'un bloc pulmonaire avec lésions crânio-ventrales

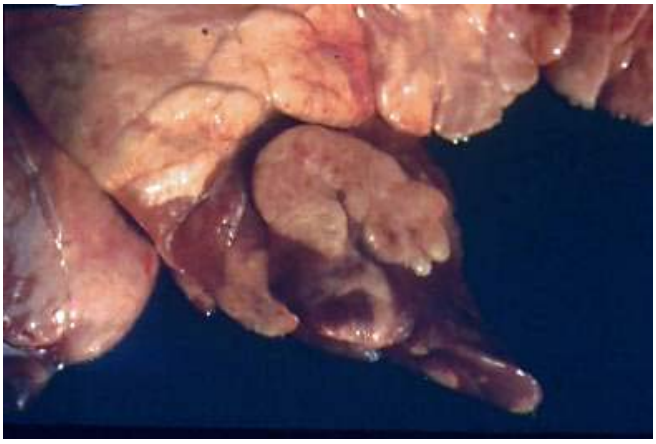


Figure 6:Phase de cicatrisation des lésions pulmonaires

1-2-2-2-2 Lésions histologiques [25] [21]

Dans les stades précoces de l'infection, les examens histologiques révèlent l'existence d'une pneumonie interstitielle caractérisée par des infiltrats septaux péribronchiques et périvasculaires riches en lymphocytes et plasmocytes.

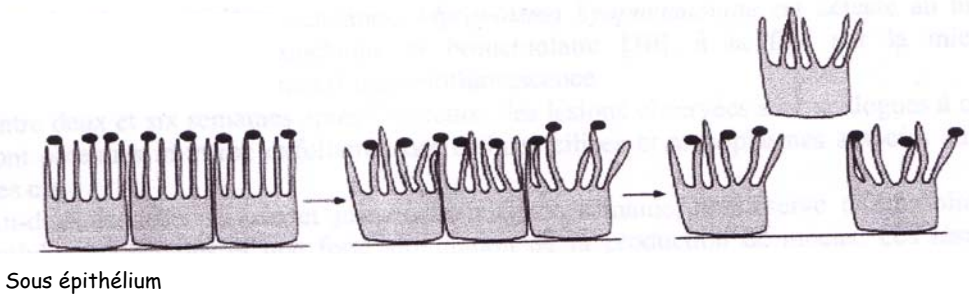
Au cours de la cicatrisation (Figure 6) on observe des nodules volumineux riches en cellules mononuclées en position périvasculaire et péribronchique compressant la lumière des bronchioles.

Jusqu'à la sixième semaine après l'infection l'examen révèle une érosion ciliaire de l'épithélium trachéal et bronchique. Les mycoplasmes restent fixés à l'apex des cils qui subsistent.

Rapport-gratuit.com
LE NUMERO 1 MONDIAL DU MÉMOIRES

1-2-3 Physiopathologie

1-2-3-1 Pathogénie



Invasion par M. hyopneumoniae	Ciliostase	Exfoliation des cellules
M. hyopneumoniae. se lie à l'extrémité des cils	Perte de cils	Mort cellulaire
Interférences avec le métabolisme cellulaire	Perte des fonctions cellulaires	
Sécretion d'H2O2 et d'autres toxines		

Figure 7: Diagramme schématique des effets de *M. hyopneumoniae* sur l'épithélium cilié. [12]

Après infection par *M. hyopneumoniae*, l'activité de l'escalator mucociliaire est fortement dégradée, l'activité de battement des cils devient de plus en plus faible pour s'arrêter neuf jours après l'infection. Les mycoplasmes adhèrent à l'apex des cellules ciliées formant des microcolonies associées à des cils persistants. Au stade ultime de l'infection, on constate une destruction marquée de l'épithélium. [42] [26]

Les observations faites in vitro et in vivo montrent que la première étape est l'attachement du mycoplasme, une adhésine, protéine de la membrane de l'agent infectieux serait responsable de la liaison aux cils de l'épithélium. Les dégâts cellulaires ensuite observés seraient liés à un mécanisme de compétition métabolique.

1-2-3-2 Immunité

1-2-3-2-1 Immunité non spécifique

Le premier moyen de défense est une élimination physique. Les cornets nasaux et l'escalator mucociliaire jouent ce rôle de filtre.

La réponse non spécifique au niveau pulmonaire est réalisée grâce à des cellules phagocytaires et à l'activation du système du complément. L'activité phagocytaire est le fait par sa plus grande part des macrophages. Les cellules Natural Killer sont également activées et sont responsables d'une inhibition de la croissance mycoplasmique. La fièvre est aussi une réponse non spécifique.

Il semble que *M. hyopneumoniae* puisse inhiber l'activité phagocytaire des macrophages facilitant la contamination par des germes pathogènes secondaires, rendant le porc plus sensible à une surinfection.

1-2-3-2-2 Immunité spécifique

L'immunité spécifique met en jeux les lymphocytes B et T qui infiltrent les poumons en quantité, ils sont activés par des cellules présentatrices d'antigènes que sont les macrophage broncho-alvéolaires et les monocytes. Les lymphocytes B se multiplient et se différencient en plasmocytes qui sécrètent les anticorps, ils sont responsables de l'immunité humorale.

Les anticorps maternels, produits suite à une stimulation antigénique dont l'origine est infectieuse ou vaccinale, passent dans le colostrum et assurent aux porcelets une immunité passive initiale. Le temps de demi-vie de ces immunoglobulines est de environ deux semaines [10] [18], leur concentration décroît progressivement et peuvent persister jusqu'à 15 semaines pour des porcelets issus de mères vaccinées. L'immunité humorale propre des porcelets se met en place vers la $6^{ème}$ semaine. Ces anticorps colostraux ne protègent pas l'arbre respiratoire de la colonisation par *M.hyopnemoniae* cependant ils limitent l'extension des lésions pulmonaires induites par le mycoplasme [58] [52].

Expérimentalement chez des porcelets séronégatifs contaminés à 2 semaines d'âge, une réponse sérologique est observée à 5-6 semaines d'âge, le pic de concentration en anticorps a lieu à 10-12 semaines post inoculation. Des études terrain ont monté que des porcelets provenant d'élevages naisseurs-engraisseurs séropositifs présentaient une séroconversion entre la $12^{ème}$ et la $14^{ème}$ semaines d'âge cependant des variations importantes ont été observées en fonction de la saison et du type d'élevage.

L'immunité à médiation cellulaire intéresse les lymphocytes T et met en jeux une réponse cytotoxique suite à une stimulation antigénique. La sensibilisation des lymphocytes T augmente environ 6 semaines après l'infection par *M. hyopneumoniae*. [34]

1-2-4 Diagnostic

1-2-4-1 Diagnostic clinique

Relativement aisé lors des affections aiguës, le diagnostic clinique se révèle beaucoup plus difficile lors d'infection subclinique. Une toux sèche et quinteuse, une diminution du GMQ, une forte morbidité et une faible mortalité sont des éléments orientant le clinicien vers *M. hyopneumoniae* .

1-2-4-2 Diagnostic nécropsique

Cet examen présente un intérêt très important. En effet il s'effectue le plus souvent à l'abattoir sur la chaîne d'abattage, il donne un reflet direct de l'état sanitaire du troupeau et autorise ainsi la mise en œuvre de mesures correctrices nécessaires à la régulation de certaines affections.

L'examen des poumons s'effectue par un contrôle visuel et une palpation du parenchyme. Pour caractériser la sévérité de la lésion chacun des sept lobes reçoit une note en fonction de la surface pulmonaire concernée.

	Définition sommaire	Aspect macroscopique
Atélectasie	Affaissement des alvéoles pulmonaires.	Zone affaissée, bien délimitée, rouge foncée, de consistance ferme
Hépatisation	Bronchopneumonie 1er stade : congestion et œdème 2ème stade : hépatisation rouge 3ème stade : hépatisation grise 4ème stade : cicatrisation	Zone surélevée, mal délimitée, rouge brillant de consistance ferme. Zone surélevée, mal délimitée de consistance molle. Tissu pulmonaire fibreux de couleur gris pâle.
Congestion	Augmentation de la quantité de sang dans le système capillaire	Poumon augmenté de volume, lourd rouge vif ou violacé. Consistance normale, liquide spumeux à la coupe.
Oedème	Passage d'eau des vaisseaux sanguins dans les alvéoles pulmonaires	Ecoulement de spumosité dans les bronches ou sur une coupe de poumon.
Abcès	Evolution vers la suppuration d'une bronchopneumonie	Kyste fermes contenant un pus épais

Tableau 2:Lésions et altérations pulmonaires du porc [13].

Note	0	1	2	3	4
	absence de lésions macroscopiques	1 ou 2 petites taches dont la surface globale couvre l'équivalent de moins de la moitié de la surface d'un lobe	L'équivalent au maximum d'un lobe ou de 2 1/2 lobes atteints	La surface des lésions correspond au maximum à l'atteinte de 2 lobes.	Plus de 2 lobes atteints, la note étant d'autant plus sévère que les lobes diaphragmatiques sont touchés.

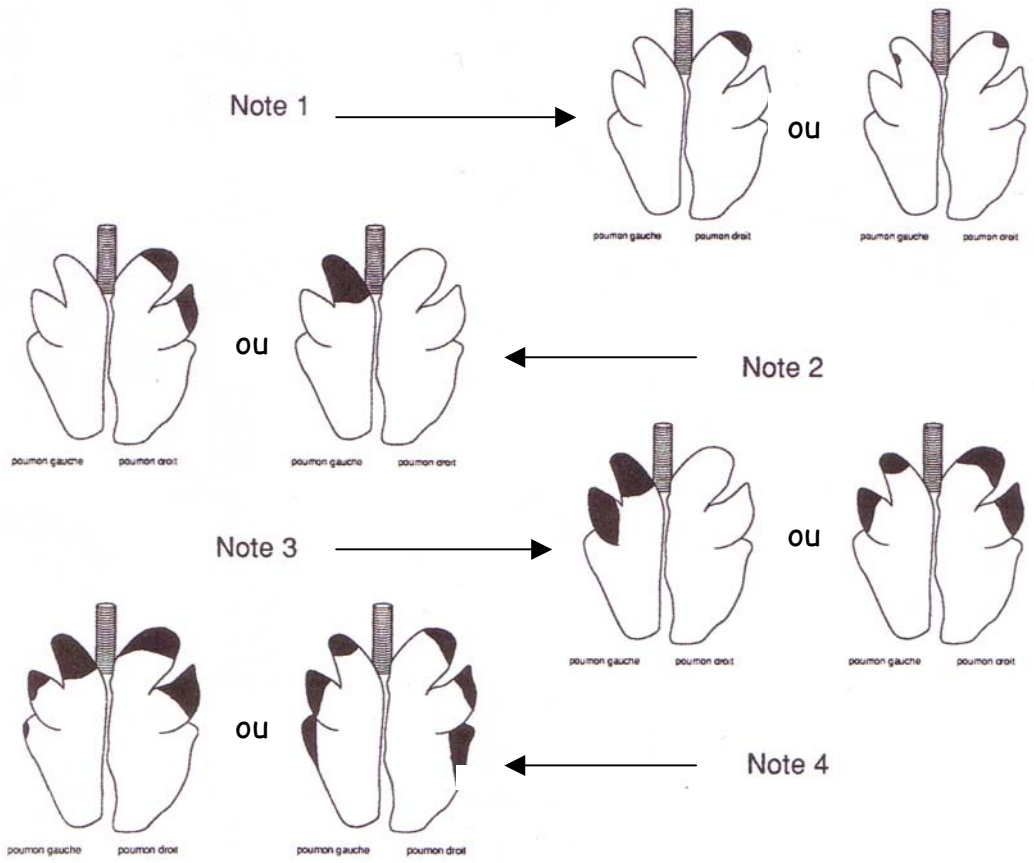


Figure 8 : Grille de notation qualitative des lésions de pneumonie (notation de 0 à 4)

1-2-4-3 Diagnostic par isolement et mise en culture

L'isolement de *M. hyopneumoniae* est relativement difficile, un écouvillonnage nasal, un lavage bronchoalvéolaire ou un prélèvement de poumon à l'abattoir peuvent être utilisés. La culture est délicate, des milieux complexes sont nécessaires, la croissance est lente, la multiplication se fait sur une période allant de 3 jours à 1 mois après incubation à 37°C ; de plus d'autres mycoplasmes présents chez les porcs atteints de bronchopneumonie enzootique viennent compliquer le diagnostic [25] [24] . Cette technique est incompatible avec un diagnostic en routine et n'intéresse que le domaine de la recherche.

L'immunofluorescence est réalisée sur des coupes de poumons. Après section au cryotome et coloration par un sérum couplé à un fluorochrome, les mycoplasmes peuvent être visualisés en quelques heures. Bien que facile à mettre en œuvre cette technique cependant ne présente pas une sensibilité suffisante, des réactions croisées avec *M.hyorinis* et *M.flocculare* donnent des faux positifs. Elle nécessite donc d'être couplée avec un autre moyen diagnostique.

L'amplification en chaîne par polymérase (PCR) consiste à amplifier et détecter des fragments d'ADN spécifiques de *M. hyopneumoniae*. C'est une technique qualitative permettant de confirmer la présence du mycoplasme dans le cheptel. [5] [56]. Une étude menée récemment a démontré que la détection de *M. hyopneumoniae* par PCR sur des écouvillons nasaux est bien corrélée à la présence des lésions pulmonaires [45]. Toutefois, si la sensibilité paraît acceptable (87,8%), la spécificité n'est que de 77,4% avec donc un risque important d'avoir des faux positifs. De plus il faut noter que l'interprétation des résultats de la PCR doit tenir compte de la phase de la maladie. En effet la prévalence nasale mesurée sur une population chroniquement infectée semble sous estimer la prévalence réelle de la maladie [14].

L'immunotransfert de type « Western Blot »est également décrit comme une technique spécifique permettant le diagnostic de l'infection par *M. hyopnemoniae*, elle est cependant lourde et coûteuse et très peu utilisée en routine.

1-2-4-4 Diagnostic indirect

La technique immuno-enzymatique ELISA est la méthode la plus employée sur le terrain. Elle est basée sur la détection des anticorps produits chez les porcs atteints par *M. hyopneumoniae* ; elle présente cependant un inconvénient qui est le délai de séroconversion estimé au minimum à 4 semaines après l'infection. Des améliorations récentes ont permis de limiter les réactions croisées avec d'autres mycoplasmes, de plus cette technique autorise une approche globale de la population par la réalisation de sérologies transversales.

Il est important de noter que certains vaccins peuvent être à l'origine d'une légère réponse sérologique sans toutefois permettre la confusion avec celle induite par le mycoplasme sauvage recherché par ce test [50].

1-2-5 Moyens de lutte

1-2-5 -1 Traitements antimicrobiens

L'élimination de *M. hyopneumoniae* est difficile, l'utilisation d'antibiotiques n'a pour but que de limiter les pertes économiques liées à l'infection.

Plusieurs principes actifs peuvent être utilisés, le choix s'effectue en fonction de la voie d'administration décidée, de la diffusion de la molécule au niveau de l'appareil respiratoire, du stade d'élevage et des temps d'attente nécessaires et enfin en fonction des autres germes présents. L'absence de paroi implique l'inefficacité des β-lactamines, des sulfamides et de la rifampicine sur les mycoplasmes.

Les tétracyclines (chlortétracycline, oxytétracycline, doxycycline) par voie orale ou parentérale sont efficaces [52] [6], il faut cependant être précautionneux vis-à-vis de la voie orale car cette famille d'antibiotiques chélate les ions calcium perturbant ainsi l'absorption intestinale.

Les macrolides et apparentés (tylosine, spiramycine, tilmicosine, tiamuline, lincomycine) agents bactériostatiques ont une grande affinité pour les sécrétions bronchiques et sont des antibiotiques intéressant pour les affections respiratoires.

Les quinolones (fluméquine, marbofloxacine) et les phénicolés (florfénicol) sont également actifs sur les mycoplasmes.

Le choix du schéma thérapeutique est aussi important il conditionne en partie la réussite du traitement et le rapport coût/bénéfice pour l'éleveur. On distingue deux grands protocoles.

Le premier, classique, consiste à traiter les animaux lors de l'apparition de symptômes cliniques. Plus la prise de l'antibiotique est précoce par rapport au moment de l'infection, plus l'efficacité est marquée, une administration préventive (métaphylaxie) peut être mis en place chez des individus non malades mais ayant une forte chance de le devenir [51] [27] [31] . Une association de deux molécules semble présenter un intérêt, en effet le contrôle simultané de *M. hyopneumoniae* et des éventuels germes de surinfection est ainsi possible. Les associations macrolides/tétracyclines [6] sont les plus utilisées et présentent un effet synergique. Ce protocole cependant est coûteux et autorise la création d'antibiorésistances.

Le second, plus empirique, est appelé « pulse dosing » ou traitement séquentiel. Tous les animaux sont traités sur de courtes périodes (2 à 5 jours) répétées durant toute la période d'engraissement [31] [59]. Cela permettrait de réduire les coûts du traitement et de permettre aux animaux de développer une immunité vis-à-vis de *M. hyopneumoniae*. Une association de deux molécules est souvent utilisée. Cette technique est cependant controversée et de moins en moins utilisée suite au développement de la vaccination.

Aux vues du contexte actuel de sécurité alimentaire et de recherche d'une alimentation supposée saine et de terroir, l'antibiothérapie et l'antibioprophylaxie doivent être bien raisonnées dans l'élevage porcin moderne. De plus l'accroissement du nombre d'animaux et la baisse du cours de la viande n'autorise plus l'utilisation massive d'inhibiteurs bien trop coûteuse. L'arme thérapeutique la plus efficace est ainsi la prévention.

1-2-5 -2 Mesures zootechniques

Il s'agit d'optimiser tous les paramètres environnementaux et d'élevage permettant de réduire au maximum les facteurs de risques et donc de minimiser ainsi l'expression de la maladie. En plus des facteurs décrits précédemment nous pouvons rappeler certains points importants qui sont spécifiquement du domaine de la gestion sanitaire du troupeau :

- Evaluation systématique du statut sanitaire des jeunes reproducteurs afin de définir un protocole d'adaptation (vaccination, antibioprophylaxie…) avec mise en quarantaine obligatoire.
- Evaluation régulière du statut sérologique des animaux avec contrôle des poumons à l'abattoir afin d'évaluer l'efficacité de la prévention et envisager si besoin une autre stratégie.
- Respect de la conduite en bande stricte.
- Pas de mélanges d'animaux d'âge et d'origines différents.

1-2-5 -3 Eradication

Il s'agit d'éliminer par différentes méthodes la présence de *M. hyopneumoniae* dans un élevage. Il est nécessaire, avant toute chose, de prendre conscience du risque que représenterait une éventuelle recontamination. Ainsi un élevage situé dans une région à forte densité n'aura pas recours à ce genre de procédé aux vues des pertes à subir si son élevage devait être recontaminé et surtout des efforts consentis pour la mise en œuvre d'une telle opération.

La première technique utilisable est la production de porcelets exempts d'organismes pathogènes spécifiques (EOPS) ou SPF (Specific Pathogen Free). Cela nécessite de prélever des porcelets à terme par césarienne ou hystérectomie et de les élever en milieu stérile. Méthode lourde et coûteuse, l'hystérotomie et l'hystérectomie sont très efficaces à condition de respecter des conditions d'asepsie strictes : isolement total des animaux, air filtré, aliment stérile…Cette technique est utilisée par certains élevages de sélection.

Une autre méthode est celle du dépeuplement-repeuplement. Il faut dans un premier temps éliminer tous les animaux de l'élevage, nettoyer et désinfecter tous les bâtiments. On peut ensuite introduire des animaux issus d'élevages indemnes ou EOPS. Ce protocole de dépeuplement total est lourd et coûteux, on peut avoir recours de manière plus courante à un dépeuplement partiel. Cette technique [57] a pour corollaire que la transmission de *M. hyopneumoniae* par les animaux âgés est réduite et que la diffusion de l'infection est le fait des plus jeunes. Ainsi on procède au retrait des animaux les plus jeunes, à l'interruption des mises bas et à l'administration d'antimicrobiens. La vaccination du troupeau reproducteur est également mise en place.

Enfin la dernière méthode est le sevrage précoce. Il s'agit de sevrer le porcelet avant l'âge de trois semaines. Il peut être associé ou non à l'administration d'antibiotiques [44] [1].On parle de sevrage précoce médicamenteux et de sevrage précoce médicamenteux modifié.

- On peut hyper immuniser les truies contre le mycoplasme et décider de retirer les petits une fois que la protection colostrale est maximale sans pour autant leur laisser le temps de se contaminer au contact de la mère, on considère qu'un sevrage avant l'âge de dix jours est correct.
- On peut aussi faire diminuer l'excrétion d'agents pathogènes par la mère en médicamentant les reproductrices avant la mise bas. A titre préventif on peut aussi traiter les porcelets par injection sous la mère et supplémentation au sevrage dans l'eau de boisson ou l'alimentation.

- Le transfert au sevrage sur un autre site permet d'éviter d'éventuelles contaminations, cela impose une hygiène stricte du personnel lors du transfert.

La méthode de dépopulation partielle est la mieux adaptée à des élevages naisseurs-engraisseurs, les autres requérant un niveau de maîtrise technique très élevé ou la mise en place de coûts financiers difficilement supportables par la plus part des éleveurs.

1-2-5 -4 Vaccination

Plusieurs laboratoires ont commercialisé un vaccin ayant une A.M.M. pour *M. hyopneumoniae*, on peut distinguer deux catégories de vaccins :

- Des vaccins nécessitant deux injections : la première est réalisée la première semaine de vie et la seconde deux à cinq semaines après au moment du sevrage. Les jeunes reproducteurs entrant dans l'élevage peuvent aussi être vaccinés.
- Des vaccins nécessitant une seule injection, on choisi classiquement le moment du sevrage ou l'entrée en engraissement pour limiter le nombre de manipulations.

Selon le type de vaccin la durée de protection est variable, seuls les laboratoires commercialisant un vaccin type « one shot » se sont penchés sur ce problème, les notices techniques avancent une durée de protection pouvant aller de 18 à 23 semaines.

Tous sont des vaccins inactivés et adjuvés destinés à l'immunisation active des porcelets. Aucun ne permet l'éradication complète du mycoplasme, la vaccination n'empêche pas le portage de *M. hyopneumoniae* mais limite l'excrétion tout en réduisant l'expression clinique de la maladie. Les lésions de pneumonies rencontrées à l'abattoir sont en nette diminution. [52] [9] [40]

Comparativement à un traitement séquentiel à base de tiamuline (200ppm) associée à de la chlortétracycline (600ppm) de 2 jours tous les 14 jours en engraissement, le taux de poumons lésés est de 29,8% pour la vaccination contre 46,37% pour le traitement antibiotique. Les notes moyennes sur les poumons lésés sont sensiblement équivalentes cependant le GMQ en engraissement à l'âge à 100kg sont nettement en faveur de la vaccination. [31]

Selon le type de vaccins différents protocoles peuvent être utilisés, il est alors nécessaire de l'adapter en fonction de l'élevage concerné. Ainsi il faut tenir compte de la pression d'infection à déterminer avec l'aide de profils sérologiques, de la clinique, des indices zootechniques et enfin des lésions pulmonaires à l'abattoir. [20] [35]. Un autre aspect tout aussi important est la faisabilité du travail à adapter à l'atelier concerné ou au plein air. Un protocole classique consiste à vacciner les porcelets sous la mère. Cependant chez des engraisseurs ou en élevage plein air cela est difficile. On réalise alors une injection au sevrage et si besoin en fonction du vaccin un rappel 3 à 4 semaines après.

Pour le clinicien plusieurs problème se posent : Qui vacciner ? A quel âge ? Avec quel vaccin ? Il sera nécessaire de composer entre les désirs de l'éleveurs et différents critères médicaux qui limiteront fortement notre liberté de mouvement. A ce stade là un effort de communication très important est nécessaire. Il faut savoir convaincre pour pouvoir mettre en place les examens complémentaires nécessaires (sérologies, contrôles abattoirs, autopsies…) et persuader l'éleveur que le temps passé à vacciner toute une bande et l'achat du vaccin sont économiquement rentables.

Rapport-Gratuit.com

- Qui vacciner ?

Deux populations nous intéressent : les reproducteurs et les porcs charcutiers. La majorité des élevages vaccinent les porcs charcutiers ; cependant une vaccination des reproducteurs peut être intéressante si l'on désire limiter la circulation du germe dans l'élevage. Si l'on vaccine les cochettes en quarantaine ; on désire d'une part éviter la contamination des autres reproducteurs le plus souvent indemnes et d'autre part limiter l'excrétion, ces jeunes animaux excrétant plus que les adultes. La vaccination des truies avant la mise bas a pour but, quant à elle, de favoriser l'acquisition d'une protection passive des porcelets via les anticorps transmis par le colostrum.

- A quel âge ?

C'est une question délicate qui nécessite l'étude de plusieurs critères pour y répondre.

- La pression microbienne.

Il est important de noter que toute affection intercurrente est susceptible d'altérer la prise vaccinale et que seuls des animaux en bonne santé doivent être vaccinés. Ainsi on sait que le virus du S.D.R.P. altère la réponse immunitaire vis à vis de *M. hyopneumoniae*. Il sera donc indispensable pour le praticien de hiérarchiser les actions à entreprendre au niveau de l'élevage.

- La dynamique d'infection.

Selon l'élevage, le développement de l'infection est plus ou moins rapide, la maladie peut apparaître dès le post sevrage ou pendant l'engraissement. En sachant que la contamination d'un lot se réalise en trois semaines et que le délai de séroconversion est d'environ 1 mois, il faut adapter le programme de vaccination en conséquence. La majorité des approches consiste à réaliser une sérologie transversale sur les différentes bandes (on prélève donc des animaux d'âge différents) et d'extrapoler les résultats pour en déduire le moment de la contamination dans un élevage donné. Cette approche est actuellement remise en cause car une variabilité inter bande et un effet saison, semblent avoir des conséquences importantes sur le moment de la contamination. [30] [45] On préconiserait la réalisation de plusieurs sérologies par an pour adapter les protocoles vaccinaux.

- Les anticorps colostraux.

Les porcelets issus de mères vaccinées avant la mise bas peuvent présenter des taux d'anticorps d'origine colostrale susceptibles d'altérer la réponse vaccinale [49]. On conseille d'évaluer le statut sérologique avant de vacciner les porcelets [18] [4], sur des études menées aux Etats Unis d'Amérique il en ressort que les porcelets doivent être vaccinés à 6 semaines d'âge s'ils sont issus de mères vaccinées.

- La durée d'engraissement et le type d'élevage.

Les élevages commercialisant des porcs lourds comme en label auront tout intérêt à vacciner tard pour couvrir ainsi le dernier mois d'engraissement pendant lequel les antibiotiques sont interdits. Ceci est à moduler en fonction de la durée de protection vaccinale conférée par le type de vaccin choisi.

- Avec quel vaccin ?

En dehors de leur coût financier Les vaccins à monoinjection sont préférés par les éleveurs ils demandent moins de manipulations.

Pour conclure, la bronchopneumonie enzootique à *M. hyopneumoniae* a des conséquences économiques majeures du fait de l'altération des performances zootechniques qu'elle entraîne. Trop souvent banalisée, il est nécessaire d'adopter une stratégie de contrôle dans des élevages à niveau sanitaire élevé où elle prend de plus en plus l'apparence de formes cliniques aiguës. Le dispositif de lutte à mettre en place impose au praticien la connaissance de la cinétique d'infection qu'il peut explorer grâce aux profils sérologiques. Une approche transversale est le plus souvent réalisée car peu coûteuse. Elle est facilement réalisée en une visite. Cette approche est elle correcte et permet elle de déduire le moment le plus opportun pour la vaccination ?

Rapport-gratuit.com
LE NUMERO 1 MONDIAL DU MÉMOIRES

Seconde partie

2-Etude de la cinétique d'infection en élevage porcin par *Mycoplasma hyopneumoniae*. Approche transversale et longitudinale.

Conséquences sur le choix du moment du moment optimal de la vaccination.

L'outil sérologique est utilisé au quotidien par le vétérinaire praticien en élevage, c'est une aide pour déterminer des cinétiques d'infection et proposer un plan de prévention. Ce dernier est fonction du moment où se fait le contact avec l'agent pathogène. L'inconvénient de cette méthode est de donner seulement une vision partielle de l'élevage à un moment donné. C'est une approche transversale. Il est important de savoir si cette méthode est extrapolable ce qui implique une vérification par une approche longitudinale.

L'objectif de cette étude est d'évaluer la variation de la dynamique d'infection entre différentes bandes dans un élevage infecté avant, puis en cours de vaccination. Une comparaison entre les profils transversaux et longitudinaux sera ainsi possible. La vaccination des porcelets à des âges différents a été réalisé (dans le cadre de l'A.M.M.) pour essayer d'en tirer des recommandations**.**

2-1 Matériel et méthodes

2-1-1 Matériel

2-1-1-1 L'élevage

L'étude se déroule dans l'élevage porcin du Pôle de formation en élevage et agro-machinisme de Bernussou 12200 Villefranche de Rouergue. L'élevage naisseur-engraisseur mixte de bon niveau technique comprend 150 truies conduites en 7 bandes avec sevrage à 28 jours, l'excédent des porcelets est vendu au sevrage. Pour chaque bande, les têtes de lots sont sevrées avant 28 jours et mis en post sevrage pour limiter le nombre de porcelets par truie.

En post sevrage durant une semaine environ, les porcelets sevrés reçoivent deux aliments premier âge qui diffèrent par la supplémentation. Un premier aliment 1^{er} âge est supplémenté en colistine (2,8 millions $UI.kg^{-1}$).Ensuite durant 10 jours un deuxième aliment premier âge supplémenté en tylosine (200ppm), en oxytétracycline (600ppm) et colistine (2,8 millions $UI.kg^{-1}$) est distribué. Sur toute la période de premier âge les animaux sont vermifugés (Flubendazole à 15-30 $mg.kg^{-1}$). L'aliment post sevrage est un aliment sec au nourrisseur, en granulés pour le 1^{er} âge et en farine pour le $2^{ème}$ âge. Les porcs charcutiers sont nourris en soupe à l'auge linéaire en trois repas par jour.

Des sérologies annexes attestent que les animaux sont indemnes de Syndrome Dysgénésique Respiratoire Porcin (S.D.R.P.). La maladie d'amaigrissement du porcelet (M.A.P.) est également absente.

La pneumonie enzootique est présente dans cet élevage et se manifeste par une toux chronique en engraissement. Des contrôles réalisés à l'abattoir attestent des lésions pulmonaires, quelques lésions de pleurésie ont été mises en évidence. La vaccination contre *Mycoplasma hyopneumoniae* n'a pas été réalisée dans cet élevage. Une première série de prises de sang a révélé une séroconversion vis-à-vis de *M. hyopneumoniae*.

2-1-1-2 Les animaux

Les animaux concernés par cette étude sont des porcs dont l'âge va de 4 semaines à 24-26 semaines (porcs charcutiers destinés à l'abattage). Ce sont des animaux de type génétique Pig Improvement Company (P.I.C.). Ils sont logés en cases de 8 à 12 animaux en fonction de l'atelier où ils se trouvent.

2-1-1-3 Les bâtiments et leur ventilation

A chaque salle correspond un stade physiologique donné. Ainsi chaque bande est bien individualisée et l'élevage est conduit en tout plein-tout vide par chambre ou par salle.

Chaque salle de post sevrage comprend 6 parcs de 12 porcelets de 8 à 30 kg. Chaque salle d'engraissement comprend 12 cases de 8 porcs charcutiers. Bien que regroupées dans le même bâtiment, chaque salle a son propre système de ventilation dynamique indépendant. Il n'y a pas de rejet ou d'admission d'air en commun.

2-1-1-4 Le vaccin [12]

Le vaccin utilisé est l'INGELVAC® M.hyo du laboratoire BOEHRINGER INGELHEIM. La valence vaccinale est la souche J inactivée de *M. hyopneumoniae* associée à l'excipient Impran® (émulsion d'eau dans l'huile) capable de libérer l'antigène en phase aqueuse ou huileuse. L'antigène est libéré de l'émulsion au cours d'un processus qui fournit progressivement la dose initiale et la dose de rappel. Sous l'effet d'agents surfactants, l'antigène diffuse rapidement hors de la phase huileuse pour stimuler la réponse immunitaire immédiate. Cette phase est suivie de la libération prolongée d'antigènes à partir de gouttelettes d'eau piégées qui se séparent lentement de l'émulsion. L'indication portée sur le résumé des caractéristiques du produit est la suivante « Immunisation active des porcs âgés de plus de trois semaines, afin de réduire les lésions pulmonaires dues à une infection par *M. hyopneumoniae* ».

La dose utilisée est de 2 mL, quel que soit le poids de l'animal en injection unique par voie intramusculaire. Le site d'injection est celui classiquement utilisé à savoir en arrière de l'oreille au niveau des muscles du cou avec une seringue automatique munie d'aiguilles 20/13 à usage unique.

2-1-2 Méthodes

2-1-2-1 Protocole

Une première série de sérologies transversales est réalisée en décembre 2002 et atteste d'une séroconversion vis-à-vis de *M. hyopneumoniae*.

L'étude se déroule de Décembre 2002 à Juillet 2003. La conduite en bande de 21 jours explique que le suivi de certaines bandes est incomplet. Le suivi intéresse 9 bandes.

Deux catégories de mesures sont effectuées.

Des sérologies transversales sont effectuées sur dix individus à chaque stade physiologique. A la première prise de sang les animaux sont choisis aléatoirement dans les différentes cases d'une salle. Ils sont alors identifiés par une boucle auriculaire pour le suivi longitudinal. Les dix porcs prélevés à chaque stade physiologique pour une même bande sont identifiés de la même manière. Chaque série correspond à une même journée de prélèvement.

La vaccination intéresse trois âges différents : 4 semaines (bandes G et H), 7 semaines (bande F) et 10 semaines (bande E).

Des contrôles abattoirs sont réalisés de manière à noter les lésions pulmonaires observées selon la grille I.T.P. Les porcs sont tatoués au marteau encreur vers la 13ème semaine d'âge avec le numéro T.V.A de l'élevage obligatoire pour la commercialisation. Si les animaux sont vaccinés nous ajoutons un chiffre supplémentaire au numéro T.V.A de manière à les distinguer des non vaccinés sur la chaîne d'abattage.

Le tableau 3 résume l'ensemble des opérations effectuées chez les porcs durant la durée de l'expérimentation.

Tableau 3 : Chronologie des opérations effectuées sur les porcs. Une série correspond à l'ensemble des prélèvements réalisés à une date donnée, les premiers (série 1) ayant été effectués en décembre 2002 et les derniers (série 4) ayant été effectués en juin 2003.

		Age (semaines)							
	Bandes	**3-4**	**6 -7**	**9 - 10**	**12 - 13**	**15 -16**	**18 -19**	**21 - 22**	**25 - 26**
Bandes non vaccinées	**0**							série 1	
	A					série 1		série 2	P
	B				série 1		série 2	série 3	P
	C			série 1		série 2	série 3	série 4	P
	D				série 2	série 3	série 4		P
Bandes vaccinées	**E**	série 1		série 2 *	série 3	série 4			P
	F	série 2	série 3 *	série 4					P
	G	série 3 *	série 4						P
	H	série 4 *							
	Locaux	**Maternité**	**Post sevrage**		**Engraissement**				

P = contrôle des poumons à l'abattoir.
* = vaccination des animaux.

2-1-2-2 Examens sérologiques

Les prises de sang sont faites sur des animaux entre 4 et 22 semaines d'âge, répartis sur 9 bandes soit un total de 230 prises de sang. Les prélèvements sont réalisés sur tube sec, sans silicone, de 5mL, avec des aiguilles 40/12. Après contention de l'animal la ponction est réalisée au niveau d'une des veines jugulaires pour les porcs à l'engrais et en fin de post de sevrage tandis que la veine cave crâniale est utilisée chez les plus jeunes.

Les prélèvements sont envoyés au laboratoire Santé Animale Sud Ouest (SASO) à Colomier 31770 où la procédure suivante est réalisée :

- Identification à l'aide d'une étiquette avec un numéro unique et établissement d'une feuille de commémoratifs.
- Centrifugation.
- Séparation des sérums limpides et reconditionnement dans des tubes stériles TH 75.
- Conservation des tubes à une température de -17°C dans le congélateur de la sérothèque du laboratoire.

Ainsi conditionnés les spécimens sont expédiés vers le laboratoire BioScreen à Münster (Allemagne)sous 24 heures pour y réaliser des sérologies ELISA DAKO. Le retour des résultats de sérologie se fait par le canal du laboratoire BOEHRINGER INGELHEIM. Ils sont exprimés pour chaque porc en pourcentage de densité optique par rapport à un témoin.

2-1-2-3 Examens des poumons

A l'issu de la période d'engraissement, un échantillon minimum de 30 porcs des bandes A à G sont contrôlés à l'abattoir. Cet effectif minimum est nécessaire pour avoir une représentativité suffisante des lésions pulmonaires.

La réalisation des notations s'est faite avec un minimum de deux personnes, un examinateur attribuant le score et une personne chargée de la prise de données. Une troisième personne était nécessaire si plusieurs bandes de porcs étaient mélangées sur la même chaîne d'abattage, afin de repérer les poumons de la bande qui nous intéressait.

2-1-2-3 Traitement statistique des données

Les pourcentages de densité optique

Les valeurs des densités optiques ont été traitées grâce à deux logiciels :STATVIEW 4.57 d'ABACUS CONCEPTS et KYPLOT 3.5 de KYENCE.

On considère un prélèvement comme positif si le pourcentage de densité optique est inférieur à 50% (absorption forte), douteux entre 50% et 65% et négatif au dessus de 65% (absorption faible). Une séroconversion forte correspond à un pourcentage de densité optique faible.

La première étape consiste à vérifier la normalité des groupes de données ; si leur variance est homogène, une ANOVA pourra être envisagée. Dans le cas d'une variance hétérogène, des tests non paramétriques seront utilisés. Les tests utilisés sont le test de Wilcoxon et le test de Kruskal Wallis. Notre hypothèse nulle sera que les densités optiques pour un âge donné sont homogènes entre elles au risque α=5% de première espèce.

Les notes des lésions pulmonaires

Deux approches ont été utilisées pour le traitement de ces données.

La première concerne les notes globales sur 28 attribuées à chaque poumon. On utilise **la note moyenne de la bande** (toutes les données sont prises en compte) **et la note moyenne des poumons lésés** (i.e. on retire toutes les notes égales à zéro).

Afin de mettre en lumière une éventuelle variation de l'efficacité vaccinale à différents âges, nous utilisons un test de comparaison de moyennes. Ainsi le test de Mann Whitney nous permettra dans un premier temps de comparer les notes obtenues par les bandes vaccinées et les bandes non vaccinées, tandis que le test de Steel Dwass nous permettra dans un second temps de mettre en place des comparaisons multiples de moyenne 2 à 2 pour étudier des variabilités entre bandes.

La seconde approche consiste à **grouper les notes en deux classes** : les individus sains (note 0/28) et les individus atteints de pneumonie.

On utilisera un test de Khi Deux de Pearson pour étudier la réponse vaccinale, l'influence de l'âge auquel on vaccine et l'effet bande sur la réponse pulmonaire.

2-2 Résultats

Les analyses de 230 sérums prélevés sur 9 bandes de porcs (5 non vaccinées, 4 vaccinées) montrent une séroconversion tardive. (Tableau 3).

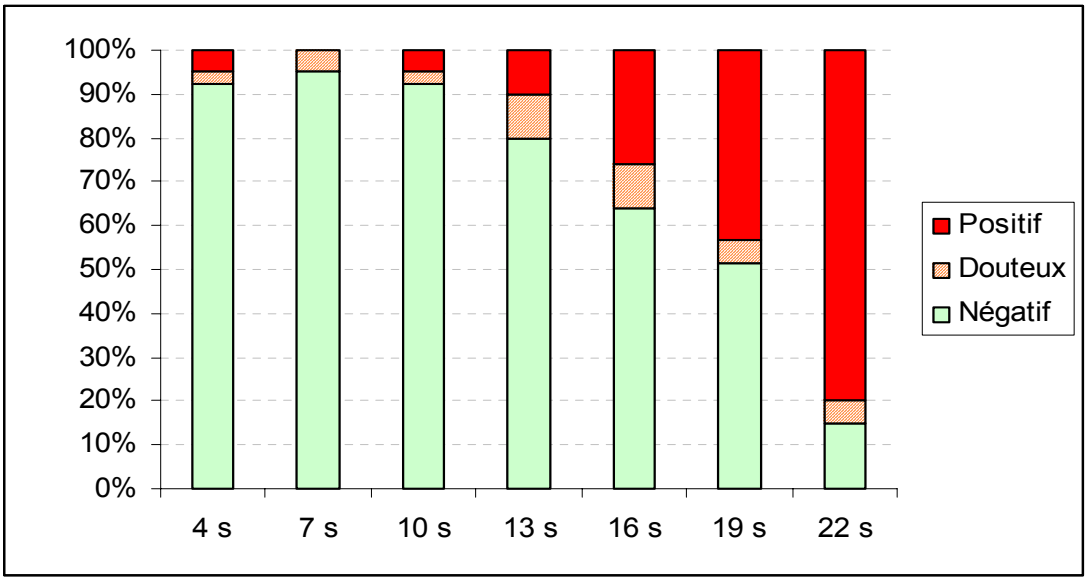


Figure 9 Résultats des sérologies Elisa Dako (exprimées en pourcentage d'absorption) pour différentes classes d'âge chez des animaux non vaccinées.

2-2-1 Sérologies transversales

On s'intéresse ici aux séries. Le but de ces sérologies est d'appréhender, à un instant donné, le statut immunitaire de l'ensemble du troupeau vis-à-vis de *M hyopneumoniae*. On peut comparer cette méthode à une photographie.

Si l'on compare un même âge sur plusieurs séries, on peut voir des variations importantes. Ainsi la série trois ne révèle aucun animal de 12-13 semaines séropositif alors que les séries 1,2 et 4 montrent plusieurs animaux ayant développé une immunité vis-à-vis du mycoplasme.

Le tableau qui suit permet de mesurer la dispersion entre les séries pour un âge donné.

Tableau 4: Analyse des dispersions des titres sérologiques pour un âge donné.

Age en semaines	Titres sérologiques	P (a=5%)	Tests
3-4	Homogènes	0,06523	KRUSKAL WALLIS
6-7	Homogènes	0,41805	MANN WITHNEY
9-10	Dispersés	0,00003	KRUSKAL WALLIS
12-13	Dispersés	0,01480	KRUSKAL WALLIS
15-16	Dispersés	0,00054	KRUSKAL WALLIS
18-19	Dispersés	0,00541	KRUSKAL WALLIS
21-22	Dispersés	0,00183	KRUSKAL WALLIS

Les tests non paramétriques appliqués permettent de conclure à la probabilité d'erreur qui nous permet de savoir si les titres sérologiques des différentes séries étudiées sont homogènes ou non. On peut voir ici que les titres sérologiques pour un âge donné ne sont pas homogènes. Dis de manière différente la séroconversion vis-à-vis de *M. hyopneumoniae* ne se fait pas toujours au même moment.

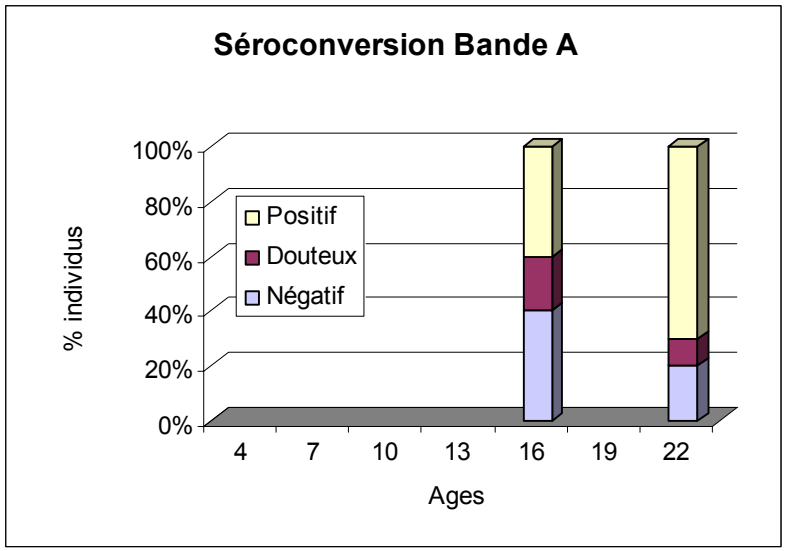
2-2-2 Sérologies longitudinales

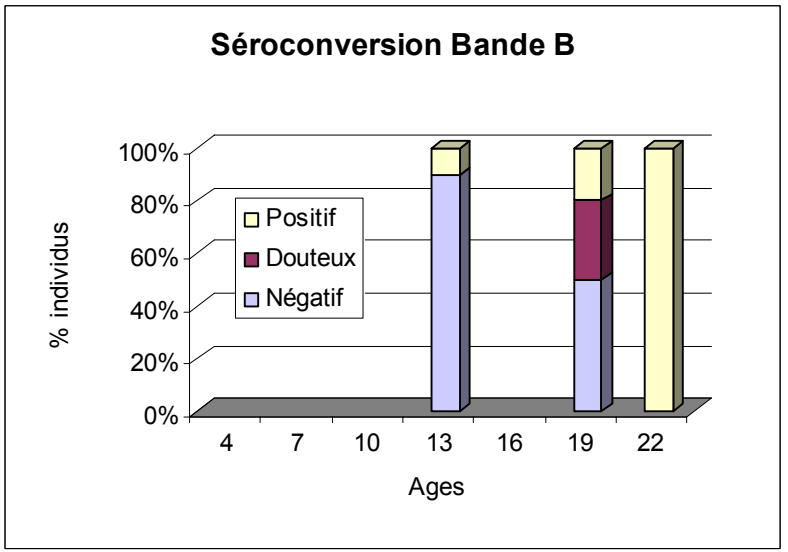
On s'intéresse ici aux bandes. Une analyse graphique montre pour chaque bande un profil sérologique différent. Dans tous les cas la séroconversion est tardive mais elle ne se fait pas au même âge. Certaines bandes présentent une séroconversion extrêmement proche de la date d'abattage des porcs.

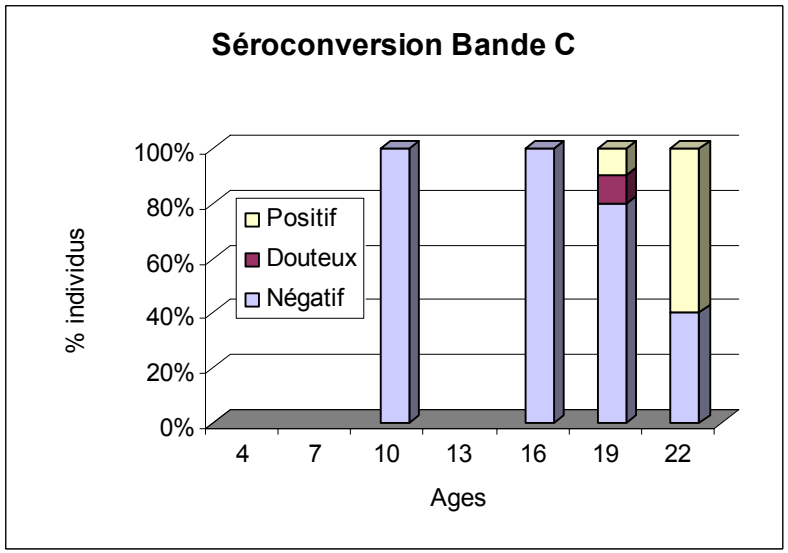
On peut remarquer également des variations intra bandes très importantes. C'est à dire que certains porcs présentent une séroconversion franche tandis que d'autres ne montrent aucune réaction immunitaire vis-à-vis du mycoplasme et ce sur plusieurs semaines.

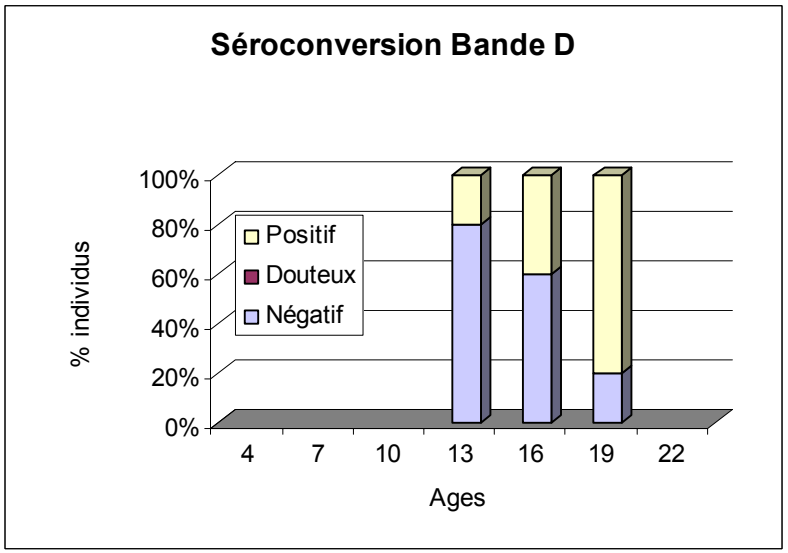
Les diagrammes de la figure 10 donnent les pourcentages d'individus positifs, douteux et négatifs en fonction de leur âge et pour une bande donnée.

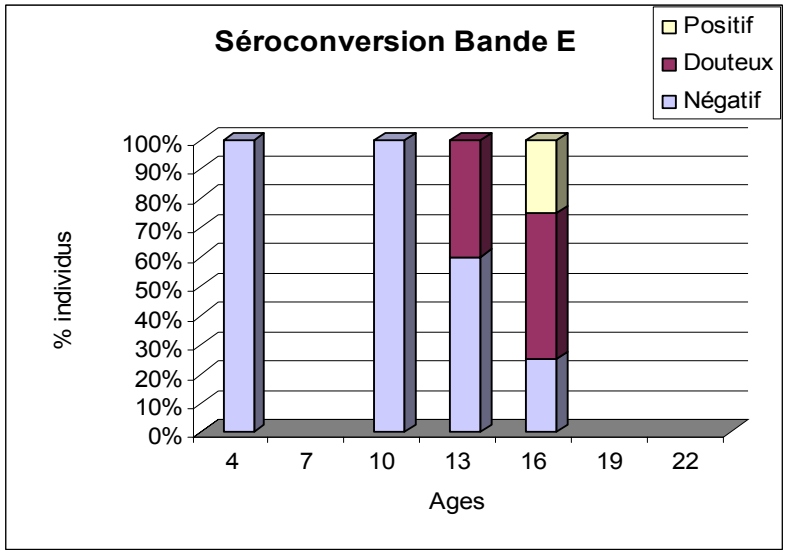
Rapport-Gratuit.com

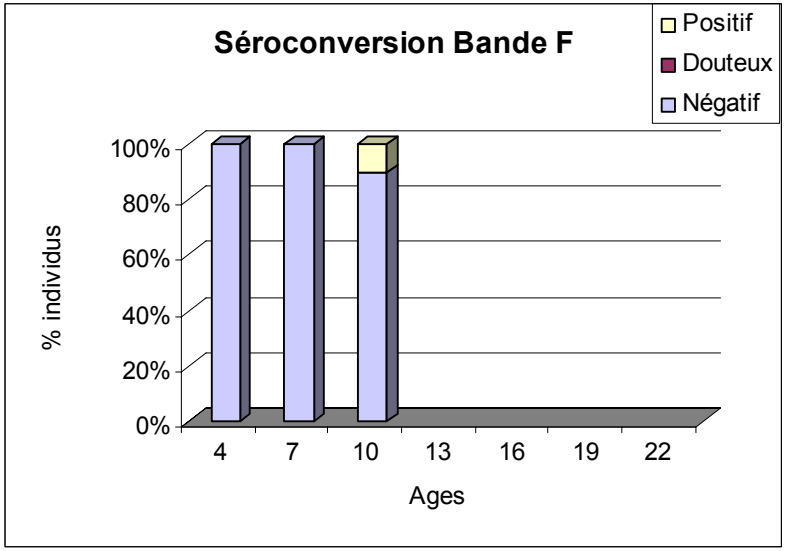

Séroconversion Bande A
100%
80%
60%
40%
20%
0%
% individus
Positif
Douteux
Négatif
4
7
10
13
16
19
22
Ages


Séroconversion Bande B
100%
80%
60%
40%
20%
0%
% individus
Positif
Douteux
Négatif
4
7
10
13
16
19
22
Ages


Séroconversion Bande C
100%
80%
60%
40%
20%
0%
% individus
Positif
Douteux
Négatif
4
7
10
13
16
19
22
Ages


Séroconversion Bande D
100%
80%
60%
40%
20%
0%
% individus
Positif
Douteux
Négatif
4
7
10
13
16
19
22
Ages





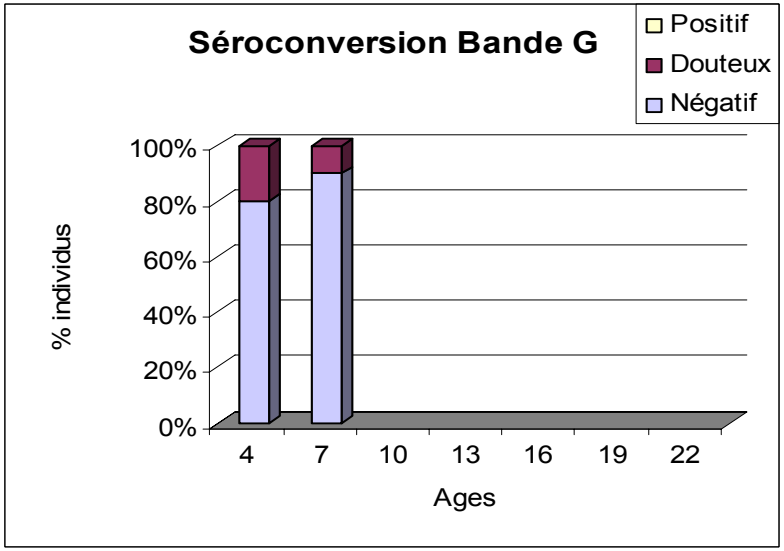


Figure 9: **Statut sérologique des porcs de chaque bande en fonction de leur âge**.

2-2-3 Contrôles pulmonaires

Toutes les notations sont faites dans le même abattoir. Deux examinateurs participent à l'étude. Le nombre d'observations réalisées pour les bandes vaccinées et non vaccinées sont équivalentes (respectivement 136 et 140).

L'effet de la vaccination peut être appréhendé. Le tableau 5 nous montre une différence significative entre les notes pulmonaires moyennes attribuées aux porcs vaccinés et les porcs non vaccinés.

Tableau 5:Comparaison des notes pulmonaires moyennes (moyenne +/- écart-type) observées entre des bandes vaccinées et des bandes non vaccinées.

		Bandes		
		Non vaccinés	Vaccinés	Test de Mann-Whitney
Notes moyennes pulmonaires	Effectif	140	136	U test = 12508,5 U table (α=5%) = 127 P = 4,4 E – 06
	Moyenne+/- Ecart type	5,5 +/- 5,4	2,7 +/- 4,0	
	Variance	29,49	16,70	

La vaccination ne protège pas parfaitement tous les porcs. Par contre elle limite de manière très nette le nombre d'animaux atteints et la sévérité des lésions pulmonaires engendrées par l'infection à *M. hyopneumoniae*.

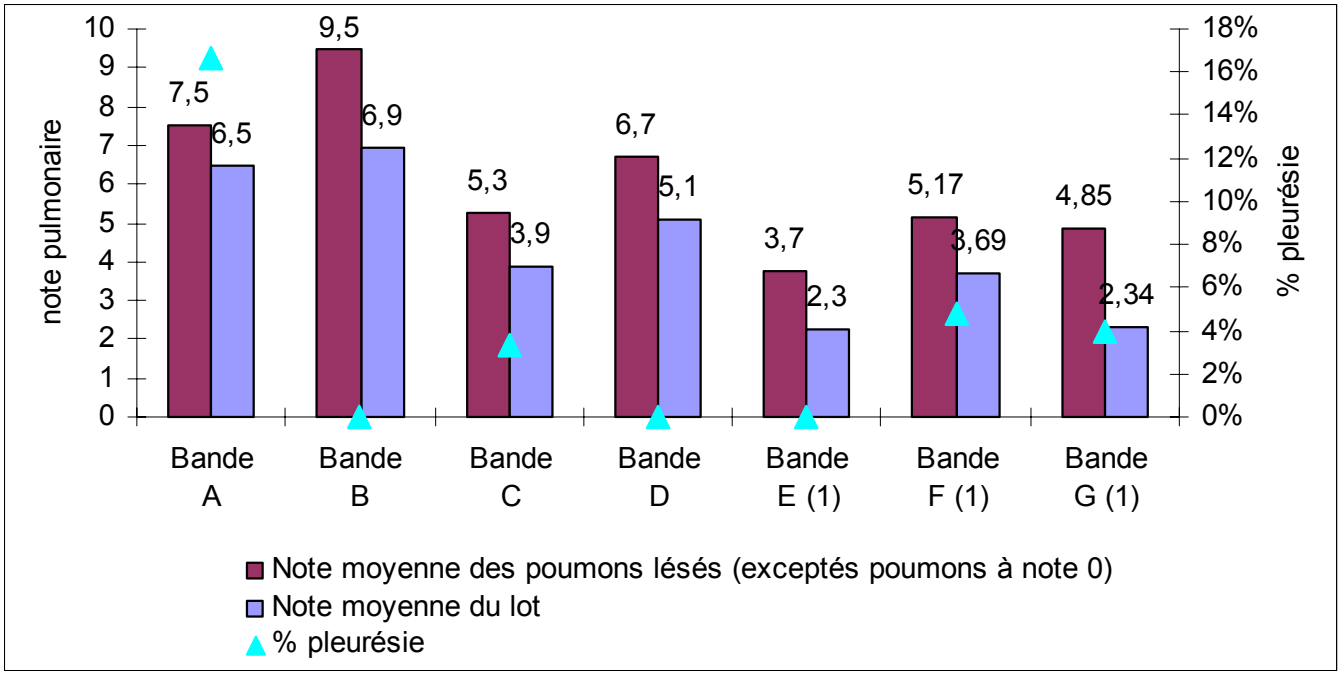


Figure 10: Notes des lésions pulmonaires attribuées à l'abattoir selon les bandes (1=bandes vaccinées).

Les notes de pleurésie sont surtout observées sur des poumons déjà sévèrement atteints de pneumonie (note > 10/28).

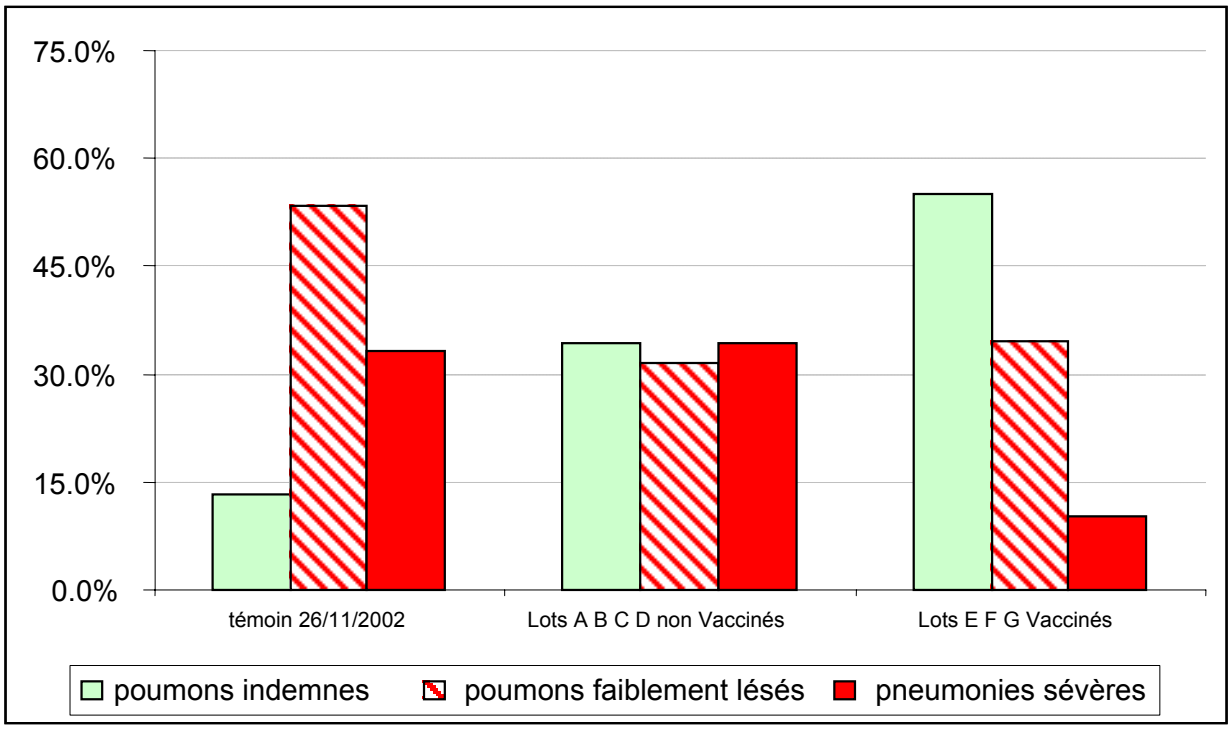


Figure 11. Pourcentages de poumons indemnes, faiblement lésés et sévèrement lésés (lots non vaccinés du 19/02 au 23/04/2003 ; lots vaccinés du 07/05 au 11/07/2003).

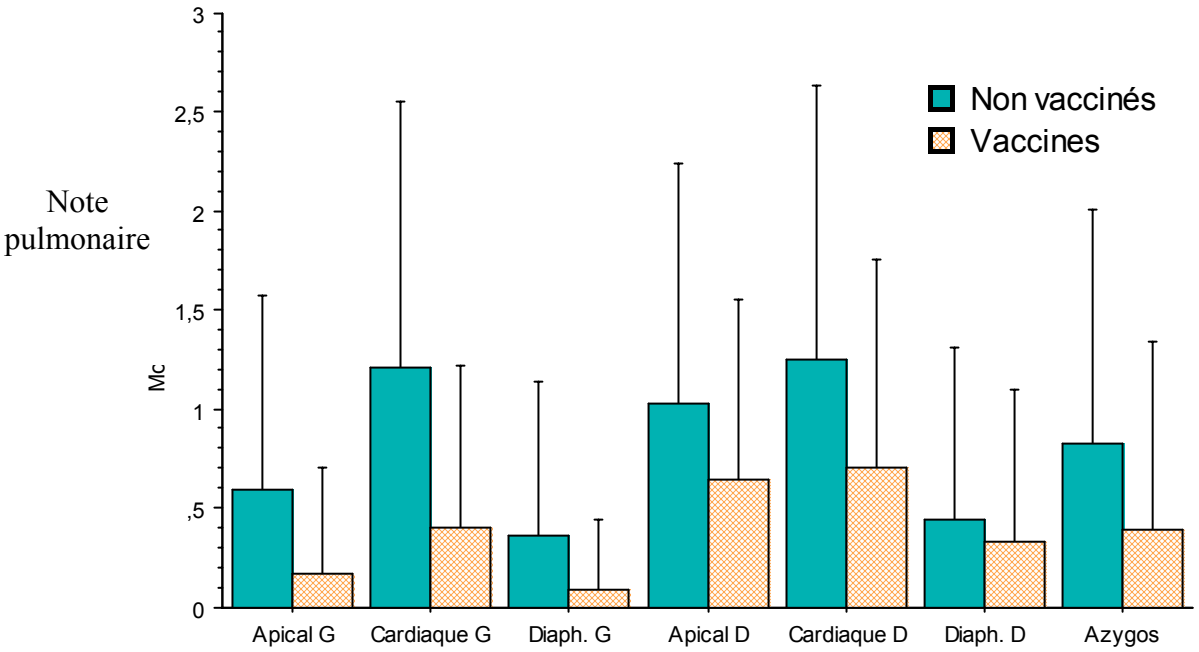


Figure 12: Distribution anatomique des notes pulmonaires moyennes (avec écart-type) selon que les porcs soient vaccinés (en bleu) et non vaccinés (en quadrillé).

On remarque que les lobes les plus crâniaux (apicaux et cardiaques) sont les plus touchés. Le poumon droit est plus atteint que le gauche. La disposition anatomique du lobe azygos explique cette dernière répartition.

La première approche comme citée plus haut consiste à étudier la variation de l'efficacité vaccinale, en fonction des notes pulmonaires moyennes données à l'abattoir. (Tableau 6)

Tableau 6: Variation inter-bandes des notes pulmonaires. Exemple : la moyenne des lésions pulmonaires des bandes F (vaccinée) et C (non vaccinées) ne sont pas significativement différentes.

Bandes	A	B	C	D	E (vaccinée)	F (vaccinée)	G (vaccinée)
A		NS	NS	NS	S*	NS	S**
B			NS	NS	S**	NS	S**
C				NS	NS	NS	NS
D					NS	NS	S*
E						NS	NS
F							NS
G							

NS : non sigificatif S : significatif * p<= 0,05 ** p<= 0,01

On peut voir que la différence des notes moyennes entre des bandes vaccinées et non vaccinées n'est pas toujours significative. Il faut relier cela au fait qu'il existe de grandes variations entre bandes. Certains lots peuvent être très atteints et donc montrer une différence significative avec les bandes vaccinées tandis que certaines peu touchées ne montrent pas de différences.

En ce qui concerne un effet âge à la vaccination, il n'apparaît pas de manière significative (p> 0.05). Il est néanmoins avéré que la proportion de poumons indemnes est accrue aussi bien pour une vaccination à 4 semaines qu'à 10 semaines dans un contexte où l'infection est tardive et ce, bandes après bandes.

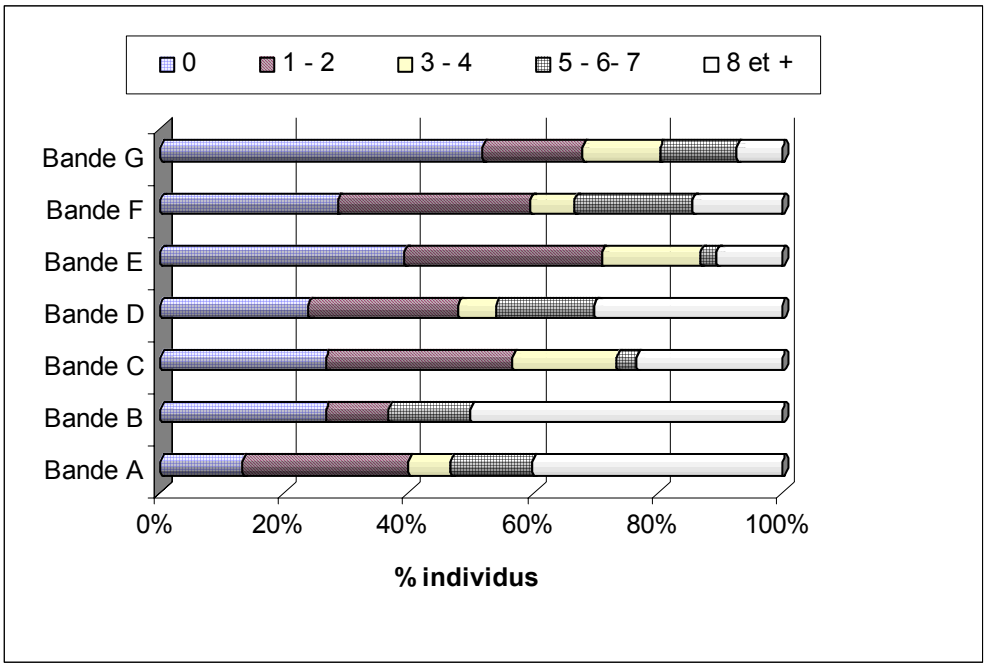


Figure 13: Pourcentage des individus dans chaque classe de score pulmonaire et par bande. (G vaccin à 4 semaines, F vaccin à 7 semaines, E vaccin à 10semaines).

La seconde approche, qui consiste à classer les individus en deux catégories : animaux atteints et animaux sains, est maintenant envisagée. Les figures qui suivent nous donnent un degré de confiance statistique pour trois comparaisons:

- Influence de l'âge de la vaccination.
- Influence de la vaccination sur le nombre d'individus malades.
- Influence de la bande d'origine.

Tableau 7: Effet de l'âge de la vaccination sur la protection des animaux vis-à-vis de *M. hyopneumoniae* (Bande G vaccin à 4 semaines, Bande F vaccin à 7 semaines, Bande E vaccin à 10 semaines). Les animaux sains étant ceux dont les poumons sont indemenes de toute lésion.

	Effectifs observés		
Age de la vaccination	Animaux sains	Animaux atteints	Totaux
10 semaines	15	23	38
7 semaines	12	30	42
4 semaines	29	27	56
Totaux	56	80	136

Test de khi-deux
P 0,067
Khi-deux 20

Non significatif

Tableau 8: Effet de la vaccination sur la protection des animaux vis-à-vis de *M. hyopneumoniae*

	Effectifs observés		
	Animaux sains	Animaux atteints	Totaux
Non vaccinés	32	108	140
Vaccinés	56	80	136
Totaux	88	188	276

Test de khi-deux
P 0,001
Khi-deux 10,66

Significatif

Tableau 9: Effet bande sur le nombre de porcs présentant des lésions pulmonaires.

Bandes	Effectifs observés		
	Animaux sains	Animaux atteints	Totaux
A	4	26	30
B	8	22	30
C	8	22	30
D	12	38	50
E	15	23	38
F	12	30	42
G	29	27	56

Test de khi-deux
P 0,005
Khi-deux 18,37

Significatif

Total	88	188	276

2-3 Discussion

2-3-1 Déroulement des manipulations

Le protocole mis en place laisse apparaître plusieurs limites.

L'identification individuelle **des porcs prélevés** pour les différentes séries de prises de sang aurait sans doute permis d'améliorer le suivi longitudinal des bandes en appréciant mieux la variabilité de la séroconversion pour chaque animal. Cependant, il est important de souligner que le simple marquage réalisé suffit à limiter les variations inter-animaux nécessaires au suivi transversal et a ainsi permis le traitement statistique.

En ce qui concerne **l'étude des variations de séroconversion entre les bandes**, seule une analyse graphique des profils sérologiques est possible du fait d'un manque d'informations linéaires. En effet chaque bande n'a pas pu être suivie à tous les stades.

Pour chaque âge à la vaccination, **il aurait été nécessaire de recruter 3 bandes**, une au printemps, la deuxième en été et la troisième en hiver, afin de gommer l'éventuel effet bande et tenir compte des effets saisonniers. En effet l'étude d'une seule bande par âge confère peu de puissance aux tests statistiques.

La série 1 nous a permis d'apprécier la faisabilité des prélèvements, de tester la logistique d'envoi des sérums et les capacités du laboratoire d'analyse à retourner les résultats conformément à nos attentes. Pour des raisons d'organisation de l'équipe la série 2 a été mise en place 6 semaines après la première. Il faut noter que l'équipe présente sur l'élevage nous a permis de réaliser des prises de sang après la fin de l'expérience et donc de bénéficier d'une vision plus longitudinale des bandes vaccinées.

D'autres contraintes, de disponibilité (400 km aller-retour pour les contrôles abattoir, 300 km aller-retour pour les prises de sang) et budgétaires, nous ont limiter dans la réalisation des manipulations.

2-3-2 La dynamique d'infection.

Le résultat global est une **séroconversion tardive** des porcs vis à vis de *M. hyopneumoniae* quelles que soient les bandes et quelle que soit la saison. En extrapolant on peut situer le moment de la colonisation et de l'infection des porcs vers le milieu de la période d'engraissement. Ce moment de séroconversion est à nuancer. En effet, rien n'explique une contamination à ce stade. Il se pourrait qu'une sous population, plus sensible, puisse s'infecter dès le post sevrage (suite à la chute de la concentration des anticorps d'origine colostrale), et serve à l'amplification et à la dissémination de la maladie. La ventilation, excellente, pourrait expliquer la lenteur de la cinétique d'infection.

Pour chaque âge, les animaux réagissent différemment dès que la circulation du mycoplasme commence. Cela se traduit par des titres sérologiques hétérogènes dès 9-10 semaines d'âge. La figure 10 montre que des anticorps sont présents à 3-4 et 6-7 semaines d'âge et représentent probablement des résidus d'anticorps maternels étant donné que

l'immunité active des porcs n'est mesurable qu'après 7 semaines d'âge [3] et que des anticorps d'origine maternelle sont trouvés chez des porcelets jusqu'à 5-8 semaines [58].

Plusieurs questions sont importantes.

Quel impact peu avoir *M. hyopneumoniae* sur les performances zootechniques dans cet élevage ?

L'infection survenant en fin de période de croissance musculaire, la courbe de croissance est probablement peu affectée. On obtient environ 121kg de poids vif à la vente vers 185 jours de vie soit 163 jours d'âge standardisés à 105 kg alors que la moyenne de gestion technico-économique 2002 de l'I.T.P. annonce un âge de 105 kg à 176 jours. On peut concéder un résultat tout à fait bon en ce qui concerne la croissance des porcs. Il faut noter que le laps de temps entre la contamination et l'abattage est relativement court. Des porcs abattus beaucoup plus tard pâtiraient beaucoup plus de cette maladie. De plus ce sont souvent les porcs lourds, issus d'un élevage infecté, arrivant à l'abattage, qui présentent les lésions pulmonaires les plus étendues car l'infection est souvent récente [47].

La vaccination est elle ici nécessaire ?

Dans le cas présent la vaccination n'apparaît pas comme une priorité, d'autant que chaque injection coûte environ 1,70 € soit de 3400 à 4250 € / an pour cet élevage. De plus selon Clark [11] pour des animaux qui arrivent au poids de mise sur le marché à moins de 180 jours d'âge, la vaccination ne se justifie pas sur un plan économique.

L'analyse par ELISA est-elle suffisante ? La technique P.C.R serait-elle plus adaptée ?

La méthode ELISA DAKO identifie plus de vrais positifs et moins de faux négatifs que les autres tests ELISA mycoplasme, sa sensibilité est de 98-100% pour 93-100% de spécificité [48]. La mise en œuvre de cette technique nous permet donc d'appréhender de manière correcte le statut immunitaire des porcs vis-à-vis de *M .hyopneumoniae.* Cependant cet outil n'autorise qu'une mesure indirecte, variable et à posteriori ne permettant pas de situer de manière précise le moment de la colonisation.

La technique P.C.R. est un outil diagnostique intéressant qui permet de déterminer de manière plus précoce et plus précise le moment de la colonisation. [39]. Cependant vu le coût de l'analyse et la variation du moment d'infection entre les animaux, cette technique ne nous aurait rien apporté de plus.

L'antibio-supplémentation mise en place peut elle interférer avec la cinétique d'infection ?

Les deux matières actives à visée pulmonaire : l'oxytétracycline et la tylosine sont distribuées peu de temps et bien avant la colonisation par le mycoplasme. Ce type d'accompagnement est tout à fait conforme aux usages généraux d'autres élevages au moment du sevrage. Ceci nous permet de dire que l'expérimentation est extrapolable.

La vaccination a-t-elle pu modifier les profils sérologiques observés ?

Le vaccin entraîne une légère séroconversion avec l'apparition des Ig M et Ig G mais surtout une stimulation de l'immunité locale et des lymphocytes producteurs d'Ig A à action pulmonaire (rapporté par Tessier, 2002). Ainsi les profils sérologiques offerts par les bandes vaccinées par rapport aux bandes non vaccinées ne sont pas imputables au vaccin.

2-3-3 L'approche transversale est-elle un outil satisfaisant ?

Le but principal de cet outil est d'extrapoler la dynamique d'infection d'un pathogène au sein d'un élevage, à partir de prises de sang réalisées sur des animaux d'âge différents, afin de proposer un plan de prévention. En fonction des élevages, de leur spécialisation et du vaccin choisi, les schémas de vaccinations pourront être adaptés.

Cependant la mise en lumière de certaines variations permet de nuancer cette approche qui semble aléatoire.

Chaque bande présente un profil de séroconversion qui lui est propre.

Les bandes non vaccinées montrent une séroconversion globalement tardive mais avec une grande variabilité entre les individus et d'une bande à l'autre.

Pour les bandes vaccinées (E à G) les pentes de séroconversion sont plus rapides que pour les bandes non vaccinées, les points médians de ces bandes sont plus bas et plus homogènes que ceux observés dans les bandes A à D. Les profils obtenus ne diffèrent pas beaucoup entre ces deux groupes. La vaccination n'a donc probablement pas un effet majeur dans la dynamique de colonisation.

On peut schématiser cette situation en disant que chaque bande a son propre film et que l'approche transversale ne nous donne qu'une photo prise à un instant t.

L'effet saison a du jouer un rôle important dans la circulation du mycoplasme.

En effet, en été, la ventilation des salles est plus forte et permet d'augmenter l'évacuation des gaz et des poussières reconnus comme étant des facteurs de risques. Cela permet surtout de diminuer la pression infectieuse. Cela permet d'expliquer l'allure générale des profils sérologiques rencontrés chez les animaux vaccinés.

L'existence de ces variabilités importantes fait que l'approche sérologique est finalement peu adaptée pour aider à la mise en place d'un plan de vaccination. Une méthode par sérologie longitudinale est quant à elle beaucoup trop lourde à mettre en place de par son coût, la réalisation d'actes techniques (réalisation des prises de sang parfois peu aisée) et également de par son caractère chronophage. Une utilisation de l'approche clinique par le comptage des toux pourrait être un moyen intéressant pour déterminer le moment le plus propice aux interventions médicales. De plus, on sait que la toux apparaît à environ deux semaines post infection. [48].

2-3-4 Apport des notations pulmonaires

L'examen anatomopathologique en lui-même nous révèle plusieurs choses.

Toutes les lésions observées sont des lésions récentes. Cette absence de lésions cicatricielles est à mettre en parallèle avec les séroconversions tardives que nous avons observées dans les différentes bandes. En effet il est décrit que les lésions pulmonaires apparaissent généralement 3 à 4 semaines après l'infection et persistent durant 7 à 9 semaines avant que ne commence une phase de cicatrisation. [22]. Ainsi on peut noter que, à lui seul, cet outil n'est pas suffisant pour espérer situer le moment de l'infection. Ceci est d'autant plus

vrai, que chez des porcs contaminés très jeunes, donc « guéris » 13 semaines après l'infection, les sillons cicatriciels pourraient être difficilement visualisables sur la chaîne d'abattage.

Les lésions de pleurésie observées sont toujours associées à des poumons sévèrement atteints (note > 10/28), elles sont cependant d'apparition variable et ne sont présentes que sur les bandes hivernales. Plusieurs agents peuvent être responsables de ces lésions : *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Haemophilus parasuis* et *Mycoplasma hyorhinis*. *M. hyopneumoniae* est considéré comme un catalyseur prédisposant l'animal aux infections bactériennes responsable des notes catastrophiques observées sur ces bandes.

On a montré qu'une amélioration nette et significative des notes pulmonaires était obtenue grâce à la vaccination. Cependant il est nécessaire de mettre en lumière les variabilités de la réponse. La figure 11 et le tableau 6 permettent d'appréhender ce problème, il faut dès lors prendre en considération un effet bande qui se traduit sur le terrain par une incompréhension des éleveurs qui ont du mal à appréhender cette variabilité de réponse alors que les manipulations et les méthodes utilisées pour vacciner sont réalisées avec attention.

Nous serions incomplet si nous ne parlions pas de l'effet saison qui a certainement joué un rôle important dans la dynamique d'infection. Comme nous l'avons précisé plus haut, la saison a eu comme effet de modifier certains paramètres d'environnement. Ainsi on peut se demander si les bandes hivernales non vaccinées n'obtiennent pas des scores artificiellement « gonflés » alors que les bandes printanières et estivales ont bénéficié de conditions avantageuses. Tout ceci nous amène donc à nuancer avec prudence les résultats obtenus même si l'on ne peut douter de l'efficacité de la vaccination. De plus selon Lawton, il existe un effet saison sur les performances de la vaccination avec une meilleure efficacité sur les bandes hivernales. [30]

Les différents âges auxquels nous avons décidé de vacciner ne montre pas de différence significative ($p>0,05$) en terme de résultats anatomopathologiques. Cependant la durée de protection conférée par la vaccination, validée par l'A.M.M., permet toujours de s'adapter aux conditions locales tout en ménageant les préférences de l'éleveur dans la conduite de son élevage.

D'un point de vue subjectif les membres de l'équipe responsable de l'élevage ont constaté une amélioration sensible du classement carcasse et une plus grande homogénéité des porcs au moment de l'abattage.

Pour conclure, nous avons vu que la vaccination limite le nombre de porcs atteints de pneumonie enzootique. Elle reste donc une arme de choix pour la maîtrise de cette pathologie qui n'offre comme autre alternative que la distribution d'anti-infectieux. Cependant certains facteurs de variation rendent la perception de son résultat parfois difficile par des éleveurs préoccupés à minimiser leurs charges dans un marché du porc plutôt morose.

Rapport-Gratuit.com

Conclusion

L'étude conduite en situation terrain nous a permis de mettre en évidence que la séroconversion vis-à-vis de *M. hyopneumoniae* n'est pas uniforme pour un âge et une bande donnés. On ne peut donc pas extrapoler les informations d'une bande à l'autre ; seules les tendances sont généralisables. Il en ressort donc que la méthode d'approche transversale n'est qu'un moyen pour établir un profil et qu'il faut toujours garder à l'esprit la possibilité de variations importantes d'une bande à l'autre. Le coût financier et humain d'une telle technique font que le diagnostic clinique garde toute sa valeur dans l'approche terrain qui est réalisée par le praticien.

La vaccination est un outil de maîtrise largement répandue en France, très utilisée par les éleveurs et dont l'efficacité ne fait aucun doute. Cependant le choix des stratégies de vaccination ne fait pas encore l'unanimité. On ne peut dès lors que conseiller une vaccination des jeunes reproducteurs en association avec une conduite tout plein- tout vide stricte ; et ceci à condition que l'élevage ait un niveau sanitaire correct. Une attention toute particulière devrait être portée sur les facteurs d'environnement et les techniques d'élevage utilisées. Ce sont en effet ces derniers qui sont souvent mis de côté alors que la dynamique d'infection est le fruit d'un subtil mélange de problèmes environnementaux et du microbisme de l'élevage.

Enfin, on peut regretter l'absence d'un suivi des performances zootechniques sur les bandes vaccinées qui indépendamment des résultats pulmonaires nous aurait permis de mettre en valeur les résultats qui sont concrètement palpables par les éleveurs.

REFERENCES

1. ALEXANDER T.D.C., THORNTON K., BOON G (1980). Medicated early weaning to obtain pigs free from pathogens endemic in the herd of origin. *Vet. Rec., 9,* 114-119.
2. ANDERSEN H. (1981). Studies of relationships between herd size, the percentage of culled during the finishing period and the prevalence rate at slaughter of pigs with lesions. *Nord. Vet. Med.,* 33, 413-416.
3. ANDRASEN M., MOUSING J., THOMSON L.K. (2001). No simple association between time elapsed from seroconversion until slaughter ant the extent of lung lesions in Danish swine. *Prev. Vet. Med.,* 52, 147-161.
4. BEILAGE E., SCHREIBER A. (2002). Transmission of maternal antibodies against *Mycoplasma hyopneumoniae* onto the piglets of vaccinated Sows and their Reaction on the vaccination with HYORESP® in the first and fourth or four and eight week respectively. *Proceedings of the 17th IPVS Congress,* 36.
5. BLANCHARD B., KOBISCH M., BOVE J.M., SAILLARD C. (1996). Polymerase chain reaction for *Mycoplasma hyopneumoniae* detection in tracheobronchiolar washings from pigs. *Mol. Cell. Probes, 10,* 15-22.
6. BOUSQUET E., POMMIER P., WESSEL-ROBERT S., MORVAN H., BENOIT-VALIERGUE H., LAVAL A. (1998). Efficacy of doxycycline in feed for the control of pneumonia caused by *Pasteurella multocida* and *Mycoplasma hyopneumoniae* in fattening pigs. *Vet. Rec*., 143, 272-296.
7. BURCH D.G.S., JONES G.T., HEARD W.T. (1986). The synergistic activity of tiamulin and chlortetracycline: In-feed treatment of bacterially complicated enzootic pneumonia in fattening pigs. *Vet. Rec.,* 119, 108-112.
8. CALSAMIGLIA M., PIJOAN C., BOSCH G.J. (1999). Profiling *Mycoplasma hyopneumoniae* in farms using serology and nested P.C.R. technique. *Swine Health Prod.*, 7, 263-268.
9. CARREON N.R., DOPORTO D.J.M., TRUJILLO O.M.E. (2000). Seroepidemiological study in a three multiple site pig farm to evaluate a vaccination program to control enzootic pneumonia. *Proceedings of the l6th IPVS*, 492.
10. CLARK L.K. (2000). Mycoplasmal control strategies. *Proceeding of the 4 Seminario International Clomplejo Respiratorio Porcino. Nuevo Desafios. September 28-29*, 10-16.
11. CLARK L.K. (1999). *Mycoplasma hyopneumoniae :* Serology/Vaccinology. *Proceedings of the AASP,* 365-369.
12. COLLECTIF.(2002) BOEHRINGER INGELHEIM Ingelvac® M. hyo *Manuel technique,* 10-15.
13. CORREGE.I. (2004).Le contrôle des lésions respiratoires du porc à l'abattoir. Intérêt dans le suivi d'élevage et mise en œuvre pratique. *Techni-Porc.* 15, 27, 30.

Rapport-gratuit.com
LE NUMERO 1 MONDIAL DU MÉMOIRES

14. FANO E, PIJOAN C., DEE S.(2004).Evaluation of a nested-PCR technique from nasal samples to identify *Mycoplasma hyopneumoniae* in live animals. *Proceedings of the 18th IPVS Congress*; Vol. 1,186.

15. GALLAREC V., GARY F. (2003).La crise porcine révèle les faiblesses de la filière française. *Bulletin des GTV*. 21.15, 18.

16. GODWIN R.F., POMEROY A.P. & WHITTLESTONE P. (1965). - Production of enzootic pneumonia in pigs with a mycoplasma. *Vet. Rec., 77,* 1247-1249.

17. GOODWIN R.F. (1985). Apparent reinfection of enzootic pneumonia-free pig herds: search for possible cause. *Vet. Rec.,* 116, 690-694.

18. GROTH D. (2002). Planification de la vaccination *Mycoplasma* en présence d'anticorps maternel. *Doc. Schering-Plough Vétérinaire* 2002.

19. HENDRICKX W. (1996). Abord pratique de la pathologie respiratoire. *Cahier des conférences des Journées annuelles de l'AFMVP,* 125-130.

20. KEICH RL., TRUCHAN L., THACKER E., THACKER B., JOLIE R., YANCEY Jr. R.J., Mc GAVIN D. (2000). Evaluation of the duration of immunity of Respirure oneTM following experimental challenge with *Mycoplasma hyopneumoniae*. *Proceedings of the 16th IPVS, 497*.

21. KOBISCH M. (1997). Les maladies respiratoires du porc*: Mycoplasma hyopneumoniae*, agent de la pneumonie enzootique*. Le Point Vétérinaire, 28, 53-56.*

22. KOBISCH M., BLANCHARD B., LE POTIER M.L. (1993). *Mycoplasma hyopneumoniae* infection in pigs: duration of the disease and resistance to reinfection. *Vet. Res., 24, 67-77.*

23. KOBISCH M., BLANCHARD B., MORVAN P., LAGADIC M. (1990). Pathologie pulmonaire du porc: lésions expérimentalement induite par *Mycoplasma hyopneumoniae* et *Pasteurella multocida*. *Journées de la Rech. Porcine, 22 ,291-296.*

24. KOBISCH M., BLANCHARD B., SAILLARD C., BOVE J.M Les Mycoplasmes des animaux: nouvelles approches des maladies respiratoires du porc. *C.R. Acad. Agric. Fr., 80,27-32.*

25. KOBISCH M., FRIIS N.F. (1996). Swine mycoplasmoses*. Rev. Sci. Tech Off. Int. Epiz., 15, 1569-1605.*

26. KOBISCH M., LABBE A., MORVAN P., LEMOINE M., BEAUREPAIRE B., *CARIOLET R. and PANSART* J.F. *(*1993). Un modèle expérimental associant *Mycoplasma hyopneumoniae* et *Actinobacillus pleuropneumoniae*. *Journées de la Rech. Porcine, 25, 339-344.*

27. KOBISCH M., SIBELLE CH. *(1982).* Evaluation de l'efficacité de la tiamuline chez des porcelets infectés expérimentalement par *Mycoplasma hyopneumoniae. Rec. Med. Vet., 158, 375-381.*

28. KOBISCH M., TILLON J.P., *(1976).* Pneumonie enzootique du porc: isolement d'une souche de *Mycoplasma hyopneumoniae* et reproduction de la maladie. *Rec. Med. Vet., 152, 817-827.*

29. KOH H_B., KIM H.J., LIM J.H. (2000). ECONOR® and Chlortetracycline for *Streptococcus suis*, *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Haemophilus parasuis* and *Mycoplasma hyopneumoniae* isolates in Korea. *Proceedings of the 16th IPVS, 135.*

30. LAWTON DEB, OLIVEIRA ALVAREZ J, SKILTON GA. (2000). Improvement in grower herd performance after vaccination against *Mycoplasma hyopneumoniae* on a 250 sow new zealand piggery. *Proceedings of the 16th IPVS*, *466.*

31. LE GRAND A., KOBISCH M. (1996). Comparaison de l'utilisation d'un vaccin et d'un traitement séquentiel dans un élevage infecté par *Mycoplasma hyopneumoniae. Vet. Res. ,* 27, 241-253.

32. MADEC F., FOURICHON C., MORVAN P., LABBE A. (1992). Economie et santé en production porcine. *INRA Productions Animales*. 5, 149-161.

33. MARTINEAU G.P. *Maladies d'élevage des porcs*. Paris : Editions France Agricole, 1997, 180, 184.

34. MESSIER S., ROSS RF, PAUL PS. (1990). Humoral and cellular immune responses of pigs inoculated with *Mycoplasma hyopneumoniae*. *Am. J. Vet. Res., 8,* 51-52.

35. MILLER S.K., ROOF M., CLEVERINGA d., HUSA J., BURKHART K., EVANS E., REED D. (2000). Evaluation of the duration of immunity of a single dose of Ingelvac®-M.HYO at 90 and 120 days post vaccination. *Proceedings of the 16th IPVS, 500.*

36. MOUSING J., CHRISTENSEN G. (1993). Pathological lesions in the right and left porcine lung: evaluation of an alternative method for scoring pneumonic lesions based on right lung examination. *Acta. Vet. Scand., 34,151-158.*

37. MUIRHEAD MICHAEL R., ALEXANDER THOMAS J.L. (1997) *Management pig health and the treatment of disease, first edition, 9, 328-333.*

38. NOYES E., FEENEY D., PIJOAN C. (1990). Comparison of the effect of pneumonia detected during lifetime with pneumonia at slaughter on growth in swine. *JAVMA*, 197, 1025-1029.

39. OHLINGER V.F., PESCH S., SCHAGEMANN G., BEHRENS G., GRUNERT H., GRÂTZ T., HEGGEMAN R., WILMS-SCHULZE KUMP A. (2000). The use of polymerase chain reaction (P.C.R.) and serology (ELISA) to determine *Mycoplasma hyopneumoniae* infection in german pig herds. *Proceedings of the 16th IPVS*, *453.*

40. PALLARES F.J., BEROCAL F., SANCHEZ A., OLIVA J.E., MARTINEZ J.S. (2000). Comparison of two different treatments against swine enzootic pneumonia in three site production system. *Proceedings of the 16th IPVS*, *502.*

41. POINTON A.M., BYRT D., HEAP P. (1985) Effect of enzootic pneumonia of pigs on growth performance. *Aust. Vet. J., 62, 13-18.*

42. ROSS R.F. (1999).Mycoplasmal Diseases. *Diseases of swine,* Iowa State University Press, Ames, IA. 8th edition, 9,*495-501*.

43. SCOTT A.D. (1997). Porcine Respiratory Disease Complex: "The 18 Week Wall". *Proceedings of the AASP, 465-466.*

44. SCOTT AD. (1994). Apparent prevention of *Mycoplasma hyopneumoniae* infection in growing pigs with a low-cost modified medicated-early-weaning program. *Swine Health and Production*, 2, 6.

45. SIBILA M. et al. (2004) .Correlation between localisation of *M.hyopneumoniae* in respiratory airway, macroscopic and microscopic lung lesions in longitudinal study. *Proceedings of the 18th IPVS Congress*; *Vol. 1,194.*

46. SISSON, SEPTIMUS. (1953).*The* a*natomy of the domestic animals*. 4th ed. W.B. Sanders Co, Philadelphia, Vol. 2, 1295.

47. SITJAR M., NOYES E.P., SIMON X., PIJOAN C. (1996). Relationships among seroconversion to *Mycoplasma hyopneumoniae,* lung lesions, and production parameters in pigs. *Swine Health Production*, *6, 273-277.*

48. SORENSEN V., AHRENS P., BARFORD K FEENSTRA A.A., FELD N.C., FRIIS. N.F., BILLE-HANSEN V., JENSEN N.E., PEDERSEN M.W. (1997). *Mycoplasma hyopneumoniae* infection in pigs: duration of the disease and evaluation of four diagnostic assays. *Vet. Microbiol. ,* 54, 23-34.

49. STRAW B.E. (1986). Differential diagnosis of swine diseases. *Diseases of swine.* Iowa Sate University Press, *214*-242.

50. TESSIER P. (2002). Immunité a médiation cellulaire vis-à-vis de *Mycoplasma hyopneumoniae* et nature des adjuvants vaccinaux. *Cahier des conférences des Journées annuelles de l' AFMVP .Courte communication.*

51. THACKER E., HALBUR P., ROSS R.F., THANAWONGNUWECH R., THACKER B. (1999), *Mycoplasma hyopneumoniae* potentiation of Porcine Reproductive and Respiratory Syndrome virus induced pneumoniae, *J. Clin. Microbiol. , 37,620-627.*

52. THACKER E., THACKER B., WOLFF T. (2000). Efficacy of AUREOMYCIN Chortetracycline against expérimental *Mycoplasma hyopneumoniae* Challenge. *Proceedings of the 16th IPVS, 457.*

53. TILLON J.P., KOBISCH M. (1987) Données épidémiologiques sélectionnées pour aborder la prévention des maladies respiratoires du porc. *Rec. Méd. Vet. ,* 163, 381-393.

54. TILLON J.P, MADEC F (1985). Quelques indicateurs pathologiques à prendre en considération dans l'évaluation du bâtiment en élevage porcin. *Journées de la Rech. Porcine,* 17, 251-264

55. TILLON J.P. (1983)- Quelques aspects de l'épidémiologie des affections respiratoires du porc. *Bulletin des GTV*, 67-77.

56. VERDIN E., BLANCHARD B., KOBISCH M., BOVE J.M., SAILLARD C. (1996). Used of a nested PCR diagnosis test to *Mycoplasma hyopneumoniae* under field conditions. *Proceedings of the 11th Congress of the International Organization for Mycoplasmology, 4,101-102.*

57. VINTHER K., BISGAARD N.P. (2000). Elimination of *Mycoplasma hyopneumoniae* and *Actinobacillus pleuropneumoniae* from a sow herd using lincomix premix and excenel sterile powder. *Proceedings of 16th IPVS*, 133.

58. WALLGREEN P, BOLSKE G, GUSTAFSSON S, MATTSSON S, FOSSUM C (1998). Humoral immune responses to *Mycoplasma hyopneumoniae* in sows and offspring following an outbreak of mycoplasmosis. *Vet. Microbiol. , 60,193-205.*

59. WALTER D., HOLCK J.T., SORNSEN S., HAGEN C., HARRIS I. (2000). Methaphylactic antimicrobial strategy in finishing pigs with naturally occurring *Mycoplasma hyopneumoniae. Proceedings of the 16th IPVS, 458.*