

EVALUATION DE LA SITUATION AU REGARD DE LA CIRCULATION DE VIRUS DE LA DEP EN FRANCE EN 2018 : UNE ENQUETE DE SEROPREVALENCE TRANSVERSALE

Isabelle Corrégié (1), Roxane Rossel (1), Béatrice Grasland (2), Nicolas Rose (2)

(1) ANSP – 5 rue Lespagnol, 75020 Paris

(2) Anses Laboratoire de Ploufragan/Plouzane, 22440 Ploufragan

Contexte et objectifs

La Diarrhée Epidémique Porcine (DEP), décrite pour la première fois en Angleterre en 1971 (2), a largement diffusé en Europe (Belgique, Allemagne, France, Espagne, Pays-Bas, Royaume-Uni, Suisse, Bulgarie) dans les années 1980. A partir des années 1990, la prévalence du virus a décliné dans ces pays avec cependant quelques cas sporadiques et des épizooties en Italie de 2008 à 2014. En Chine, une forme sévère et épizootique de DEP a émergé fin 2010 puis a gagné d'autres pays d'Asie. En 2013, les premiers cas de DEP ont été observés aux Etats-Unis, pays indemne de DEP jusque-là, et la maladie a largement diffusé aux Etats-Unis, au Canada et en Amérique du sud. La maladie est causée par un alpha-coronavirus, le virus de la DEP. Deux types de souches de DEP sont identifiés, des souches hautement virulentes, dites « non InDel », et des souches moyennement virulentes, dites « InDel » car elles se différencient par des insertions/délétions dans le gène S codant pour la protéine de spicule virale.

Quatre cas de DEP moyennement virulente ont été détectés en France, 1 en 2014 et 3 en 2017 (3). Des cas de DEP moyennement virulente ont aussi été décrits dans plusieurs pays de l'Union Européenne depuis 2014 (Allemagne, Espagne, Italie, Pays-Bas et Belgique, etc.). La forme hautement virulente de DEP est absente des territoires français et européen (à l'exception d'un cas recensé en 2014 en Ukraine). Les deux types de souches co-circulent aux Etats-Unis et en Asie.

En France, la DEP est classée en Danger Sanitaire de 1^{ère} et 2^{ème} catégorie, respectivement pour ses formes hautement et moyennement virulentes. Par contre, aucune mesure de gestion des foyers n'est actuellement définie par la réglementation. Pour définir des mesures de gestion d'éventuels futurs foyers de DEP et des mesures de protection vis-à-vis du risque d'introduction de souche de DEP sur notre territoire, il est nécessaire de connaître la situation en termes de circulation de virus de la DEP en France. Aussi, toutes les organisations professionnelles et vétérinaires porcines (AVPO, Coop de France, FNP, Inaporc, SNGTV, associations professionnelles et sanitaires régionales) ont souhaité la réalisation d'une enquête nationale de séroprévalence de la DEP et ont confié sa réalisation à l'ANSP (Association Nationale Sanitaire Porcine).

Matériel et méthodes

Nombre d'élevages à prélever et tirage au sort des élevages

Le nombre d'élevages à prélever, de 563, a été déterminé pour permettre de garantir un niveau indemne, si tous les résultats sont favorables, avec une prévalence limite de 0,5% sur une population de 10 000 élevages. Le tirage au sort a été réalisé à partir du fichier national des élevages de France métropolitaine (BDPORC) après exclusion des élevages de sélection, de multiplication, des CIA, des élevages de petite taille (< 70 truies et < 200 places de post-sevrage ou d'engraissement), des élevages sans mouvement enregistré dans BDPORC depuis 12 mois et des élevages de sangliers (n=9 560 élevages). L'échantillon est stratifié sur 3 variables: la région, le type d'élevage et l'importation ou non de porcelets depuis 3 ans. La sélection est faite par tirage aléatoire en tenant compte de la taille des strates dans la population échantillonnée, ce qui donne l'image la plus représentative de la population sans a priori (Procédure SURVEYSELECT, SAS 9.3). Pour mieux évaluer le risque éventuel lié à l'importation de porcelets, un tirage au sort complémentaire de 37 élevages ayant importé des porcelets depuis le 1^{er} janvier 2015, stratifié sur la région et le type d'élevage a été réalisé et rajouté aux 10 élevages importateurs déjà contenus dans l'échantillon initial représentatif de la population. Le nombre total d'élevages à prélever et tirés au sort était donc de 600 élevages. Pour assurer le nombre final de 600 élevages prélevés et gérer les refus éventuels, une liste complémentaire de 600 élevages a été tirée au sort. Les élevages ne pouvant être prélevés ont été remplacés par d'autres élevages de la même strate de cette liste complémentaire par tirage au sort.

Prélèvements et analyses sérologiques

Les prélèvements sanguins ont été réalisés en élevage par le vétérinaire sanitaire ou traitant sur 10 animaux par élevage, ce qui permet de détecter une séroprévalence intra-élevage de 30% :

- naisseur-post-sevrage ou post-sevrage : 10 porcelets de la bande la plus âgée en post-sevrage ;
- naisseur-engraisseur, engraisseur ou post-sevrage-engraisseur : 10 porcs de 19 ou 20 semaines d'âge (engraisseur ou post-sevrage-engraisseur en bande unique minimum 3 semaines après la livraison des animaux) ;
- naisseur : 10 truies de rangs de portée et de bandes différents (sauf nullipares).

La réalisation des prélèvements s'est étalée sur 5 mois, période suffisamment courte pour estimer correctement la séroprévalence et tenant compte des contraintes pratiques de réalisation des prélèvements.

Les sérums ont été analysés à l'aide du kit sérologique ELISA IDScreen PEDV Spike competition (Elisa PEDV) (spécificité : 99,4%, sensibilité : 90%). Les sérums positifs (S/N₅₀%) avec ce kit ont été analysés une deuxième fois avec le même kit (Elisa PEDV répétition) et par IPMA à l'Anses Ploufragan.

L'objectif de l'enquête n'étant pas de qualifier individuellement le statut des élevages mais de connaître la prévalence de la DEP sur le territoire national, les résultats individuels des élevages ont été anonymisés et gardés confidentiels (pas d'envoi des résultats à l'éleveur, ni au vétérinaire). Seule l'ANSP était destinataire des résultats d'analyses individuels.

Résultats et discussion

Caractéristiques de l'échantillon

540 élevages ont été prélevés sur les 600 prévus ce qui correspond à 90% de l'objectif (tableau 1).

Tableau 1 : Répartition des élevages prélevés

	N tirés au sort	N prélevés	% prélevés
Par région			
Alsace	8	6	75
Aquitaine	16	16	100
Auvergne	13	12	92
Bourgogne	6	5	83
Bretagne	300	282	94
Centre	10	8	80
Champagne-Ardenne	5	6	120
Franche-Comté	7	5	71
Ile-de-France	2	1	50
Languedoc-Roussillon	4	2	50
Limousin	7	6	86
Lorraine	7	6	86
Midi-Pyrénées	22	22	100
Normandie	28	28	100
PACA	4	3	75
Pays de la Loire	72	67	93
Picardie Nord-Pas-de-Calais	64	40	63
Poitou-Charentes	12	12	100
Rhône-Alpes	13	13	100
Par activité			
Engraisseur	208	170	82
Naisseur	25	22	88
Naisseur - Engraisseur	211	201	95
Naisseur - Post-sevrage	20	19	95
Post-sevrage	14	9	64
Post-sevrage - Engraisseur	122	119	98
Total général	600	540	90

Cet échantillon de 540 élevages prélevés permet de garantir un niveau indemne, si tous les résultats sont négatifs, avec une prévalence limite de 0,6% sur une population 9 560 élevages. 25 élevages importateurs de porcelets ont été prélevés sur les 47 prévus (53%).

Pour obtenir ces 540 élevages, 693 élevages ont été sollicités, dont 53 élevages importateurs de porcelets. Les causes qui ont entraîné la non-réalisation des prélèvements sont les suivantes :

- prélèvements impossibles : élevage vide, cessation d'activité, porcs trop vieux, élevage trop éloigné : 78 élevages;
- refus du vétérinaire: 27 élevages dont 20 en Nord-Picardie, soit 8 vétérinaires ayant refusé (dont 1 avec 18 élevages) pour 128 vétérinaires qui ont fait des prélèvements (Figure 1) ;
- élevages non prélevés sans raison transmise à l'ANSP : 20 élevages;
- refus de l'éleveur : 19 élevages ;
- vétérinaire non identifié : 9 élevages (1 naisseur-engraisseur et 8 engraisseurs) tous en Bretagne.

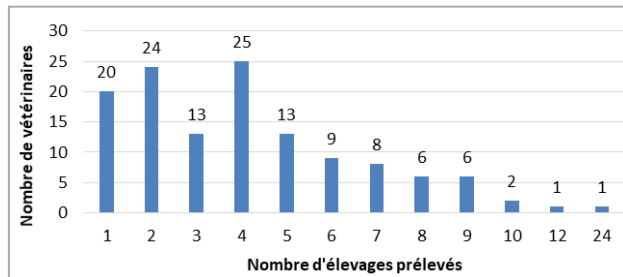


Figure 1 : Répartition du nombre d'élevages prélevés par vétérinaire

Résultats sérologiques

Sur les 5 399 sérums analysés en Elisa PEDV, 37 sérums sont positifs soit 0,7% ce qui correspond à un taux de positifs détectés proche du taux de faux positifs lié à la spécificité du test ($Sp=99,4\%$) auquel nous pouvions nous attendre. Les recontrôles effectués dans le même laboratoire et avec le même test (Elisa PEDV répétition) confirment le résultat pour 31 des 36 sérums positifs soit 86%. Sur les 5 sérums discordants, 4 ont des valeurs de S/N proches du seuil de positivité (tableau 2).

Sur les 37 sérums positifs en Elisa PEDV, 9 sont positifs en IPMA à des titres sérologiques faibles, 1/50 ou 1/100, inférieurs à ceux des sérums positifs issus d'animaux infectés terrain ou expérimentation (titres >1/100).

32 élevages sur les 540 ont au moins 1 sérum positif Elisa PEDV soit 5,9%. Dans la majorité des cas (29 élevages sur 32) 1 seul des 10 sérums analysés est positif. Pour 24 de ces 29 élevages, les résultats des 3 analyses ne sont pas concordants et pour 4 d'entre eux (élevages 99, 195, 316 et 401) ils sont proches du seuil de positivité de l'une ou l'autre des techniques. Un élevage (435) a 1 sérum positif aux 3 analyses avec des titres éloignés du seuil de positivité du test.

Seuls 3 élevages (50, 168 et 348) ont 2 ou 3 sérums positifs Elisa PEDV mais non confirmés par l'Elisa PEDV répétition et/ou l'IPMA (élevage 348) ou à des niveaux proches du seuil de positivité. Pour l'élevage 50, il s'agit de sérum de truies, propices aux réactions de faux positif car induisant plus d'interférence (sérum plus gras).

Interprétation des résultats

Pour interpréter ces résultats il convient de prendre en compte la situation épidémiologique nationale DEP qui est plus que favorable en raison du faible nombre de sérums positifs de cette enquête et du très faible nombre de cas cliniques déclarés (4 depuis 2014). Cette situation est donc propice aux résultats faux positifs quelle que soit la technique d'analyse. En effet, la valeur prédictive d'un résultat positif (VPP) dépend de la fréquence de la maladie dans la population: pour de fortes prévalences, les faux positifs sont négligeables alors qu'ils sont prépondérants pour de faibles prévalences et la confiance d'un résultat positif est faible en milieu peu infecté (1). Dans notre étude, la VPP de l'ELISA, calculée avec la Se de 0,9, la Sp de 0,994 et la prévalence apparente de 0,007, est de 0,51 ce qui illustre bien que, dans ce contexte, la probabilité que l'animal soit effectivement infecté si le test renvoie un résultat positif n'est que de 50 %. Pour chaque sérum, les résultats des 3 analyses sont à prendre en compte en raison des risques de faux positifs liés à la spécificité du test Elisa et pour l'IPMA, qui utilise du virus entier, du risque de réactions croisées avec d'autres coronavirus comme le coronavirus respiratoire porcin, un autre alpha-coronavirus. Par ailleurs, outre le résultat positif ou négatif de chaque

test il convient de tenir compte de la valeur obtenue par rapport au seuil de positivité de chaque test.

Les connaissances épidémiologiques sur la maladie doivent également éclairer l'interprétation des résultats. Le caractère très contagieux de la DEP fait qu'en cas d'infection plusieurs sérums seraient détectés positifs par élevage et il n'y aurait pas de sérum positif isolé. En l'absence de mesures d'assainissement, l'infection DEP persisterait dans l'élevage avec des relances virales et par conséquent plusieurs sérums seraient positifs avec des résultats de positivité concordants entre les 3 analyses sérologiques et éloignés du seuil de positivité de chaque technique.

Ces différents éléments nous conduisent donc à conclure que les résultats positifs obtenus (sérums et / ou élevages) sont des résultats faux positifs inhérents aux méthodes d'analyses, à l'épidémiologie de la DEP et à sa prévalence très faible sur notre territoire.

Les 540 élevages prélevés sur une population de 9 560 élevages nous permettent de conclure que la prévalence de la DEP en France est inférieure à 0,6 %.

Tableau 2 : Résultats des sérums positifs en Elisa PEDV

N° élevage	N° Tube	Elisa PEDV		Elisa PEDV répétition		IPMA		Type animaux
		S/N	Résultat	S/N	Résultat	Titre	Résultat	
5	10	16,49	Positif	92,44	Négatif	<1/50	Négatif	PORC
13	6	33,44	Positif	21,39	Positif	<1/50	Négatif	PORC
50	8	34,98	Positif	31,92	Positif	1/50 ^f	Positif	TRUIE
50	9	36,87	Positif	34,41	Positif	<1/50	Négatif	TRUIE
50	10	37,94	Positif	insuffisant	insuffisant	1/50 ^f	Positif	TRUIE
99	1	43,9	Positif	46,09	Positif	1/50 ^f	Positif	TRUIE
109	6	48,75	Positif	52,41	Négatif	1/50 ^f	Positif	PORC
160	4	36,18	Positif	41,56	Positif	<1/50	Négatif	PORC
168	4	27,16	Positif	23,3	Positif	1/50 ^f	Positif	PORC
168	5	43,04	Positif	40,09	Positif	<1/50	Négatif	PORC
168	9	48,49	Positif	44,62	Positif	<1/50	Négatif	PORC
171	2	42,44	Positif	42,83	Positif	<1/50	Négatif	PORC
181	8	49,69	Positif	43,41	Positif	<1/50	Négatif	PORC
188	2	19,88	Positif	21,58	Positif	<1/50	Négatif	PORC
195	8	40,06	Positif	34,79	Positif	1/50 ^f	Positif	PORC
231	3	47,52	Positif	49,73	Positif	<1/50	Négatif	PORC
243	6	43,06	Positif	85,92	Négatif	<1/50	Négatif	PORC
264	8	45,49	Positif	50,18	Négatif	<1/50	Négatif	PORC
273	1	23,94	Positif	23,94	Positif	<1/50	Négatif	PORC
278	4	48,67	Positif	35,3	Positif	<1/50	Négatif	PORC
298	7	42,33	Positif	41,43	Positif	<1/50	Négatif	PORC
316	8	45,48	Positif	45,71	Positif	1/50 ^f	Positif	TRUIE
337	1	27,79	Positif	24,83	Positif	<1/50	Négatif	TRUIE
348	2	44,34	Positif	50,3	Négatif	<1/50	Négatif	PORC
348	10	38,6	Positif	37,28	Positif	<1/50	Négatif	PORC
362	9	36,85	Positif	34,66	Positif	<1/50	Négatif	TRUIE
363	10	39,43	Positif	45,07	Positif	<1/50	Négatif	PORC
385	3	45,4	Positif	44,88	Positif	<1/50	Négatif	PORC
401	10	22,11	Positif	20,87	Positif	1/50 ^f	Positif	PORC
417	7	49,4	Positif	45,45	Positif	<1/50	Négatif	PORC
435	6	18,28	Positif	17,49	Positif	1/100 ^f	Positif	PORC
456	8	49,89	Positif	48,07	Positif	<1/50	Négatif	PORC
465	7	41,14	Positif	42,58	Positif	<1/50	Négatif	PORC
467	6	40,35	Positif	42,39	Positif	<1/50	Négatif	PORC
483	10	47,32	Positif	48,26	Positif	<1/50	Négatif	PORC
511	5	48,98	Positif	37,79	Positif	<1/50	Négatif	PORC
525	6	36,27	Positif	34,73	Positif	<1/50	Négatif	PORC

Conclusion

La mobilisation de tous les acteurs de la filière porcine et l'implication des vétérinaires et des éleveurs ont permis de mener cette enquête épidémiologique d'envergure dans un délai très court. Ce succès témoigne de la capacité des acteurs à mener des actions sanitaires rapides et efficaces.

La situation française très favorable vis-à-vis de la DEP doit être préservée. Pour cela la profession doit se mobiliser pour définir des mesures de protection lors de l'importation d'animaux mais également des mesures de biosécurité externe limitant le risque de contamination des élevages français. Il convient également de définir les mesures de gestion d'éventuels futurs foyers de DEP afin de préserver notre statut.

Remerciements

Cette étude a été financée par l'ANSP et les vétérinaires. Les auteurs remercient les éleveurs et les vétérinaires qui ont participé à l'étude. Ils remercient aussi les associations professionnelles et sanitaires régionales pour leur soutien et BDPORC pour l'accès à sa base de données.

Références

- (1) Corrége I., Dubroca S. (2004). Techniporc, 27, (5) : 37-32.
- (2) Grasland B., Bigault L., Bernard C., Andraud M., Blanchard Y., Rose N. (2015). Journées Recherche Porcine, 47, 259-264
- (3) Rose N. Gtv Bretagne, 22 mars 2018, 72-76