

ONIRIS - ECOLE NATIONALE VETERINAIRE,
AGROALIMENTAIRE ET DE L'ALIMENTATION
ANNEE 2020

ÉTUDE DE CAS D'UTILISATION DE L'AUTOVACCIN À *STREPTOCOCCUS SUI* EN ÉLEVAGE PORCIN

THESE
pour le
diplôme d'Etat de
DOCTEUR VETERINAIRE

présentée et soutenue publiquement
le vendredi 30 octobre 2020
devant
la Faculté de Médecine de Nantes par

Morgane, Marie, Odette RÉMOND

Née le 19 juin 1996 au Havre (76)

JURY

Président : Monsieur Patrick LUSTENBERGER, Professeur à la Faculté de Médecine de Nantes

Membres : Madame Catherine BELLOC, Professeur à ONIRIS

Monsieur François MEURENS, Professeur à ONIRIS

Monsieur Eric LEWANDOWSKI, Vétérinaire Responsable technique Porc France
chez CevaBIOVAC, France

ÉTUDE DE CAS D'UTILISATION DE L'AUTOVACCIN À *STREPTOCOCCUS SUIS* EN ÉLEVAGE PORCIN

THESE
pour le
diplôme d'Etat de
DOCTEUR VETERINAIRE

présentée et soutenue publiquement
le vendredi 30 octobre 2020
devant
la Faculté de Médecine de Nantes par

Morgane, Marie, Odette RÉMOND

Née le 19 juin 1996 au Havre (76)

JURY

Président : Monsieur Patrick LUSTENBERGER, Professeur à la Faculté de Médecine de Nantes

Membres : Madame Catherine BELLOC, Professeur à ONIRIS

Monsieur François MEURENS, Professeur à ONIRIS

Monsieur Eric LEWANDOWSKI, Vétérinaire Responsable technique Porc France
chez CevaBIOVAC, France

Département BPSA Biologie, Pathologie et Sciences de l'Aliment		
Responsable : Hervé POULIQUEN - adjoint : Emmanuel JAFFRES		
Nutrition et endocrinologie	Patrick NGuyen* (Pr)	
Pharmacologie et Toxicologie	Jean-Claude Desfontis (Pr) Yassine Mallem (Pr) Antoine Rostang (MCC)	Martine Kammerer (Pr) Hervé Pouliquen* (Pr)
Physiologie fonctionnelle, cellulaire et moléculaire	Jean-Marie Bach (Pr) Lionel Martignat (Pr)	Julie Herve (MC) Grégoire Mignot (MC)
Histologie et anatomie pathologique	Jérôme Abadie* (MC) Laetitia Jaillardon* (MC)	Marie-Anne Colle* (Pr) Frédérique Nguyen* (MC)
Pathologie générale, microbiologie et immunologie	François Meurens (Pr) Jean-Louis Pellerin* (Pr)	Emmanuelle Moreau (MC HDR) Hervé Sebbag (MC)
Biochimie alimentaire industrielle	Clément Cataneo (MC) Laurent Le Thuaut (MC) Thierry Serot (Pr)	Joëlle Grua (MC) Carole Prost (Pr) Florence Texier (MC)
Microbiotech	Géraldine Boue (MC) Emmanuel Jaffres (MC) Raouf Tareb (MCC) Bénédicte Sorin (IE)	Nabila Haddad (MC) Mathilde Mosser (MC) Hervé Prevost (Pr)
Département SAESP Santé des Animaux d'Élevage et Santé Publique		
Responsable : Alain CHAUVIN - adjoint : Raphaël GUATTEO		
Hygiène et qualité des aliments	Jean-Michel Cappelier* (Pr) Michel Federighi (Pr) Catherine Magras* (Pr) Fanny Renois -Meurens (MC)	Eric Dromigny (MC HDR) Bruno Le Bizec (Pr) Marie-France Pilet(Pr)
Médecine des animaux d'élevage	Sébastien Assie* (MC) Isabelle Breyton (MC) Alain Douart* (MC) Mily Leblanc Maridor (MC) Anne Relun (MCC)	Catherine Belloc* (Pr) Christophe Chartier* (Pr) Raphaël Guatteo* (Pr)
Parasitologie, aquaculture, Faune sauvage	Albert Agoulon (MC) Ségolène Calvez (MC) Nadine Ravinet (MC)	Suzanne Bastian (MC) Alain Chauvin* (Pr)
Maladies réglementées, zoonoses et réglementation sanitaire	Carole Peroz (MC)	Nathalie Ruvoen* (Pr)
Élevage, nutrition et santé des animaux domestiques	Nathalie Bareille* (Pr) Christine Fourichon* (Pr HDR) Henri Dumon* (Pr) Lucile Martin (Pr)	François Beaudeau* (Pr) Aurélien Madouasse (MC) Nora Navarro-Gonzalez (MCC)

Département DSC Sciences Cliniques		
Responsable : Catherine IBISCH – adjoint : Olivier GAUTHIER		
Anatomie comparée	Eric Betti (MC) Claude Guintard (MC)	Claire Douart (MC)
Pathologie chirurgicale et anesthésiologie	Eric Aguado (MC HDR) Eric Goyenvalle (MC HDR) Caroline Tessier* (MC)	Olivier Gauthier (Pr) Béatrice Lijour (MC) Gwénola Touzot-Jourde* (MC)
Dermatologie, parasitologie des carnivores et des équidés, mycologie	Patrick Bourdeau* (Pr)	Emmanuel BENSIGNOR (Pr Ass)
Médecine interne, imagerie médicale et législation professionnelle vétérinaire	Nora Bouhsina (MCC) Anne Courouce* (Pr) Amandine Drut* (MC) Catherine Ibisch (MC) Odile Senecat (MC)	Nicolas Chouin (MC) Jack-Yves Deschamps (Pr) Marion Fusellier-Tesson (MC) Françoise Roux* (Pr)
Biotechnologies et pathologie de la reproduction	Djemil Bencharif (MC HDR) Jean-François Bruyas* (Pr)	Lamia Briand (MC HDR) Francis Fieni* (Pr)
Département GPA Génie des Procédés Alimentaires		
Responsable : Olivier ROUAUD - adjoint : Sébastien CURET-PLOQUIN		
Lionel Boillereaux (Pr) Marie De Lamballerie (Pr) Francine Fayolle (Pr) Vanessa Jury (MC) Alain Lebail (Pr) Jean-Yves Monteau (MC HDR) Laurence Pottier (MC) Cyril Toublanc (MC)	Sébastien Curet Ploquin (MC) Dominique Della Valle (MC HDR) Michel Havet (Pr) Emilie Korbel (MCC) Catherine Loisel (MC) Olivier Rouaud (Pr) Eve-anne Norwood (MCC)	

Département MSC Management,		Statistiques et Communication	
Responsable : Michel SEMENOU - adjoint Pascal BARILLOT			
Mathématiques, statistiques, Informatique	Véronique Cariou (MC) El Mostafa Qannari (Pr) Chantal Thorin (Pr AG.)	Philippe Courcoux (MC) Michel Semenou (MC) Evelyne Vigneau (Pr)	
Economie, gestion	Pascal Barillot(MC) Florence Beaugrand (MC) Sonia EL Mahjoub (MC) Samira Rousseliere (MC)	Ibrahima Barry (MCC) Sibylle Duchaine (MC) Jean-Marc Ferrandi (Pr)	
Langues et communication	Marc Bridou (PLPa) David Guylor (ens. cont.) Shaun Meehan (ens. cont.)	Franck Insignares (IE) Linda Morris (PCEA)	

BTs : **Laurence Freret (PCEA)** Christophe Caron (PLPA), Pascale Fleury(PCEA), Virginie Magin (Ens. Cont.), Françoise Bricet (IAE).

Professeurs émérites : Poncelet

Pr : Professeur

Pr. Ag : Professeur Agrégé

MC : Maître de Conférence

MCC : Maître de Conférence Contractuel

PLEA : Professeur Lycée Enseignement Agricole

PCEA : Professeur Certifié Enseignement Agricole

HDR : Habilité à Diriger des Recherches

IE : Ingénieur d'Etudes

Ens.cont. : Enseignant Contractuel

* Vétérinaire spécialiste d'une spécialité européenne, américaine ou française

En date du 1er septembre 2019

La reproduction d'extraits est autorisée avec mention de la source. Toute reproduction partielle doit être fidèle au texte utilisé. Cette thèse devra donc être citée comme suit :

RÉMOND, M. (2020). Etude de cas d'utilisation de l'autovaccin à *Streptococcus suis* en élevage porcin. Thèse de doctorat vétérinaire, Faculté de Médecine de Nantes. ONIRIS, Ecole Nationale Vétérinaire, Agroalimentaire et de l'Alimentation Nantes Atlantique. 172p.

Le défaut de citation est considéré comme du plagiat. Ce dernier est puni par la loi française et passible de sanctions allant jusqu'à 3 ans d'emprisonnement et 300 000€

A Monsieur Patrick Lustenberger

Professeur à la Faculté de Médecine de Nantes,

Merci de nous faire l'honneur d'accepter la présidence de ce jury de thèse.

Hommage respectueux.

A Madame Catherine Belloc,

Professeur à ONIRIS,

Merci pour votre soutien, votre disponibilité et votre réactivité qui ont permis de mener à bien ce travail.

Merci de me faire l'honneur d'être mon rapporteur de thèse,

Remerciements chaleureux.

A Monsieur François Meurens,

Professeur à ONIRIS,

Merci pour vos conseils, vos corrections et votre bienveillance durant ces cinq années d'études.

Merci de me faire l'honneur d'être mon rapporteur de thèse.

Remerciements chaleureux.

A Monsieur Eric Lewandowski,

Vétérinaire Responsable technique Porc France chez CevaBIOVAC,

Merci pour votre disponibilité, votre écoute, votre encadrement et merci pour les connaissances que vous m'avez apporté durant cette année.

Merci de me faire l'honneur d'assister à cette soutenance de thèse.

Sincères remerciements.

Merci à toutes celles et ceux qui ont participé à ce travail

A l'équipe d'EPIDALIS :

A Dominique et Patrick, merci pour votre encadrement et votre disponibilité durant ce travail. Merci pour la confiance que vous m'avez accordé pour cette étude et merci pour les connaissances que vous m'apportez au quotidien.

A Gwendoline, merci pour le temps que tu as accordé à ce travail, merci pour ta bienveillance et pour toutes les connaissances que tu m'as apporté durant ce travail.

A Alexis, Hélène et Laurent, merci pour le temps que vous avez accordé pour les visites d'élevages, les temps de discussion et les corrections apportées à mon travail. Merci pour votre disponibilité et votre bienveillance.

Aux assistantes des différentes cliniques, merci pour le temps que vous m'avez accordé durant cette étude.

A Hubert (CevaBIOVAC), merci de ta disponibilité pour répondre aux questions concernant les autovaccins.

A Anne et Nadine, merci pour votre aide précieuse pour le traitement statistique des données. Merci pour votre gentillesse, votre disponibilité et votre réactivité, ces éléments m'ont permis de mener à bien le travail dans des délais qui étaient parfois un peu courts.

A Mily, merci pour tes corrections apportées à ce travail.

Aux éleveurs qui m'ont accueilli : merci pour votre accueil, pour le temps que vous m'avez accordé tant lors de la visite que lors des relances par mail ou par téléphone. Merci de votre réactivité, de votre gentillesse et de votre bienveillance, j'espère que cette étude vous apportera des réponses aux questions que vous vous posez.

Merci encore à **Catherine et Eric**, pour le temps que vous avez passé sur ce travail, pour les corrections que vous avez toujours pris le temps de faire rapidement, cela m'a permis de bien avancer dans ce travail. Encore merci pour votre bienveillance et pour tout ce que vous m'avez transmis depuis le début de ce travail.

A ma famille,

A mes parents, vous qui avez été d'un soutien sans faille durant toute ces années. Merci d'avoir toujours été là, à chaque étape, dans les réussites mais aussi dans les moments difficiles ou les moments de doute, vous m'avez donné la force de ne jamais baisser les bras. Je ne vous remercierai jamais assez de m'avoir offert la possibilité de suivre mes rêves. Merci pour tous les bons moments que vous m'offrez, merci Maman d'être toujours aux petits soins et merci Papa pour tes blagues que ne font rire que nous deux. Merci pour tout, je vous aime.

A mes frères, Tanguy et Thomas-Brieuc, à qui je ne dis pas assez à quel point je suis fier d'eux. Merci pour le soutien que vous m'avez apporté durant ces années. Merci pour tous ces bons moments passés ensemble lorsqu'on se retrouve à Montivilliers, au Varlenn ou sur un tatami. Merci Tanguy pour m'avoir toujours motivée à me surpasser (il faut reconnaître que tu es assez coriace dans beaucoup de domaines) et merci Thomas-Brieuc pour ta sensibilité et ton écoute lorsque j'essaie de te transmettre ce que j'ai tiré de mes propres expériences. Merci pour tout, je ne vous souhaite que le meilleur pour la suite, je vous aime.

A Mamie et Grand-Père, c'est très certainement grâce à vous que m'est venu cet amour pour les animaux et cette volonté de devenir vétérinaire. Que de bons souvenirs passés à Angerville entre Réglisse, les poules, les vaches et les chats. Nul doute, vous m'avez donné la passion de la campagne ! Mamie, j'imagine la fierté avec laquelle tu aurais annoncé à toutes tes copines que ta petite-fille allait être vétérinaire. Grand-Père, je ne cesserais jamais d'écouter tes histoires autour de la vie à la ferme, les vèlages, les foires aux bestiaux et j'en passe.

A mes oncles et tantes, merci pour tous les bons moments passés en votre compagnie. Merci d'avoir créé une famille si forte et unie. Merci pour votre soutien, vos paroles bienveillantes et votre folie. Ne changez pas !

A mes cousins et cousines, merci d'avoir toujours été présents pour vous occuper de votre petite Momo. Les mots ne suffisent pas mais merci d'avoir toujours été là, à ne jamais douter du fait que j'y arriverai. A mes cousines, que j'admire depuis mon enfance et que je ne cesserai jamais d'admirer. Merci pour tous les bons moments passés ensemble que ce soit sur un tatami, à la plage, chez mamie et grand-père ou plus récemment autour de vos poussettes. A mes cousins, merci d'être toujours là pour amuser la galerie, je répondrais toujours à l'appel pour m'occuper de vos chats ne vous inquiétez pas ! (après ça serait plus facile si vous preniez des petits cochons). Merci aussi à vos moitiés avec qui j'ai passé d'excellent moments et merci à vos enfants que je me hâte de retrouver à chaque fête de famille. Je vous souhaite à toutes et à tous le meilleur. Merci tout particulièrement à **Charlène et Mika**. Merci pour votre accueil durant ces années Nantaises et particulièrement cette année alors que je ne sentais pas toujours la rose en arrivant. Merci pour tous les bons moments passés chez vous qui me donnent la chance de voir grandir vos adorables enfants dont ma merveilleuse filleule.

A mon parrain et ma marraine, pour votre soutien et vos encouragements, merci ! Et même si la vie fait qu'on a moins le temps de se retrouver, vos messages me font toujours chaud au cœur. Merci à vous et vos familles.

A la famille Lafon, ma famille nantaise. Quand le temps était long entre deux retours en Normandie, je savais que je pouvais toujours compter sur vous pour une soirée, une journée ou un week-end dans ma deuxième famille à parler de tout et de rien, à petit-déjeuner pendant 2 à 3 heures en refaisant le monde... Merci pour tous les bons moments passés ensemble au Varlenn autour d'un rhum ou à Nantes autour d'une tisane. Merci pour votre aide, votre soutien et votre bienveillance, ces années nantaise n'auraient pas été les mêmes sans vous. Je vous souhaite à tous plein de bonheur.

A Manon et Léna, mes petites sœurs de cœur, merci pour tous les moments passés ensemble. Merci Manon pour les leçons que tu donnes à la vie, tu es la plus grande battante que je connaisse et tes expériences m'apprennent à donner le meilleur de moi-même chaque jour. Merci Léna pour ces beaux souvenirs à Athènes, au Varlenn ou à Nantes, à nos heures passées sur l'eau à refaire le monde. Je suis très fière de vous et vous souhaite à toutes deux le meilleur, je vous aime.

A la famille Pacreau, merci de m'avoir accueillie parmi vous, depuis maintenant quelques années vous ne cessez de me faire rire ! Que de bons moments passés dans votre famille. Merci pour votre bienveillance, votre soutien et votre attention par rapport à mes études. Je souhaite plein de belles choses à venir pour Josselin, Garance, Lambert et Manon et plein de bonheur à Anne-Pascale et François (en espérant que ma future présence chez vous participera à ce bonheur).

A Anne, mon mentor, c'est en effet en partie grâce à toi si j'ai réalisé ce rêve de devenir vétérinaire. Tu étais la seule à bien vouloir de moi en 3ème et ensuite, chaque année, les quelques semaines passées en clinique avec toi me permettaient de rester focalisée sur mon objectif. Merci pour ton soutien, ta bienveillance et pour le temps que tu as pris à m'encadrer. Merci pour tout ce que tu m'as appris. Tu m'as notamment appris très tôt que vétérinaire c'était faisable et qu'il fallait "juste" bosser à fond. J'ai bien écouté cette leçon et voilà, 10 ans après c'est bouclé (ou presque). Un grand merci pour ces années pendant lesquelles tu m'as prise sous ton aile, je te souhaite le meilleur pour ton nouveau départ !

A toutes les belles rencontres que j'ai faites à Nantes,

A Céline et Charles, le trinôme de choc, que de belles années pleines de rigolades passées à vos côtés. Merci pour votre bonne humeur, votre second degré et toutes ces choses qui font qu'on s'est si bien entendus. Merci pour toutes ces soirées passées ensemble, pour tous ces repas où vous finissiez tous les plats, pour tous ces fous rires et idées farfelues et merci d'avoir été un bon public pour mes blagues. J'espère qu'on se retrouvera très vite tous les trois pour partager des bons moments et t'embêter Charles. Je vous souhaite plein de belles choses tant personnellement que professionnellement, vous le méritez tellement !

A Morgane, rencontre tardive mais quelle belle rencontre. Merci pour ta bonne humeur et ta patience (certainement due à ton âge un peu plus avancé 😊). Merci pour ces moments passés au téléphone à se questionner sur les statistiques, à se dire qu'on n'y arrivera jamais. Au final, on l'a fait ! J'espère qu'on se reverra bientôt, je te souhaite plein de belles choses pour la suite.

A Clarisse, merci pour les bons moments passés ensemble, je te souhaite pleins de belles choses pour la suite.

A Marine et aux colocs de la Broloc, Louise, Alexis, Maud, Val, Victor, Mylène, Célin, Marie-So et tous les autres. Merci pour ces belles années passées à la Broloc qui m'ont permis de rencontrer des personnalités très variées. Ces années sont pleines de bons souvenirs et j'espère pouvoir tous vous recroiser dans les années à venir. Bonne continuation à toutes et à tous.

Au groupe de 5A monogastrique, travailler avec vous a été un réel plaisir. Merci pour votre capacité à raconter des bêtises toute la journée tout en travaillant d'arrache pied. Bonne continuation à chacun d'être vous.

A tous les parrains et marraine DAP, merci pour les belles années de poulottage, merci pour votre folie et votre incroyable capacité à mettre l'ambiance. Bonne continuation à chacun d'entre vous.

A tous les poulots et poulottes DAP, merci pour les belles soirées que vous nous avez fait vivre. Bonne continuation à chacun d'entre vous.

A mes parrains et marraines QG, Boubourse, Raph, Tiff, Elaudy, Emma, Maïno, Nico, Romaric, Thomas et tous les autres, merci pour votre gentillesse, votre bienveillance et votre folie. Vous m'avez fait passé des soirées inoubliables. Bonne continuation à toutes et à tous.

A mes co-poulots et co-poulottes du QG, merci pour ces belles soirées passées ensembles. Je vous souhaite à tous une bonne continuation.

Merci à tous les autres avec qui j'ai partagé de bons moments, Phiphi, Julien, Sandra, Maxence et tous les autres.

A toutes les belles rencontres que j'ai faites à Corneille,

A mes bonnes soeurs, Zouzou et Dianemouth, que de bons souvenirs du foyer, entre Clem Antine, les accidents d'aquarium ou les trocs de clés. Merci pour ces belles années passées au foyer et à Nantes. Merci pour ces soirées à la coloc à manger vos bons petits plats, à discuter, à chanter. Merci pour votre gentillesse et votre bonne humeur, je ne vous souhaite que le meilleur.

A Marion, pour les kilos pris en prépa à cause des goûters en ville. Merci pour ta bonne humeur et ta gentillesse. J'ai passé de très belles années en ta compagnie et même si on s'est un peu éloignée, c'est toujours un grand plaisir de te retrouver. J'espère qu'on se reverra rapidement, je te souhaite plein de bonheur pour le futur.

A Amandine et José, merci pour votre bonne humeur, votre ouverture d'esprit et votre gentillesse. Merci pour les soirées toujours bien animées à la coloc. Pleins de bonnes choses pour la suite.

A la famille Bio, Chach, Gauxmar, Abdoul, Abdoula, Poussin, Diane, Adé, Caro, Océ, Léon, Lolo, Paucle et tous les autres. Que de bons moments passés ensemble, les soirées bios, les concours de gobage de flamby, les lunettemouth, les chansons d'avant partiels... Merci pour tous ces bons souvenirs, pour votre folie et votre gentillesse. Plein de belles choses pour vous tous.

A Morgane, ma fillotte, merci pour ta gentillesse et ton soutien lors des concours. Je te souhaite plein de chouettes choses pour la suite.

A mes amis du collège et du lycée,

A Noémie, Cassandra, Aude, Matthieu, Nicolas, Yann, Arthur, Alex, Louis et tous les autres. Il y a maintenant environ 12 ans qu'on faisait nos premières soirées ensemble et c'est à chaque fois avec la même joie que je vous retrouve. Certes les années ont passé et il est plus difficile de se retrouver mais dans un week-end en Normandie, il y a toujours un créneau qui vous est réservé. Merci pour toutes ces années passées ensemble, pour les bons souvenirs et pour votre amitié. Je vous souhaite à tous le meilleur et vivement qu'on se retrouve.

A Poopy, ma partenaire de confinement. Merci pour ta présence au quotidien et pour tes câlins du matin. Je me demande parfois ce qu'auraient été ce confinement si tu n'avais pas été là. Et je pense que ça aurait été très compliqué !

A Maxence, qui est venu bouleverser ma petite vie bien réglée. Merci d'être entier, franc, attentif, soucieux et attentionné au quotidien. A travers de toutes ces qualités, tu as apporté un équilibre à ma vie et je ne peux que t'en remercier. Merci d'être toujours là pour me faire rire, pour me soutenir, pour partager tes connaissances, pour me faire réfléchir et pour me remonter le moral quand ça ne va pas. Merci pour ta patience et ta compréhension quand je passais mes semaines et mes week-end à travailler sur cette thèse, j'espère que tu seras fier du résultat et que tu te diras que c'était pour la bonne cause. Merci pour toutes les belles choses que tu me fais vivre depuis quelques années, j'ai hâte de connaître la suite de nos beaux projets. Je t'aime fort.

Table des Matières

Introduction	26
Étude Bibliographique.....	27
1 La streptococcie du porc à <i>Streptococcus suis</i>	27
1.1 Étiologie	27
1.1.1 Présentation de la bactérie.....	27
1.1.2 Diversité génétique et classifications	28
1.1.2.1 La classification de Lancefield.....	28
1.1.2.2 Le serotypage.....	29
1.1.2.3 Le typage moléculaire	31
1.1.2.4 Les séquences types des <i>S. suis</i>	32
1.2 Épidémiologie	33
1.2.1 Répartition géographique	33
1.2.2 Habitat naturel	35
1.2.3 Modalités d'infection	36
1.2.4 Survie dans l'environnement	37
1.2.5 Cofacteurs d'infection	38
1.2.5.1 Le stress.....	38
1.2.5.2 Les co-infections	39
1.2.6 Zoonose.....	40
1.3 Pathogénie.....	43
1.3.1 Les mécanismes de l'infection	43
1.3.2 Les marqueurs de virulence	45
1.4 Signes cliniques et lésions.....	47
1.5 Diagnostic	48
1.5.1 Épidémiologique	48
1.5.2 Clinique	48
1.5.3 Lésionnel	49
1.5.4 Diagnostic différentiel.....	49
1.5.5 Laboratoire.....	52
1.5.5.1 Les prélèvements	52
1.5.5.2 La culture.....	53
1.5.5.3 Les méthodes d'identification.....	53
1.6 Méthodes de lutte	56
1.6.1 Curatif.....	56
1.6.2 Préventif.....	59
1.6.2.1 La biosécurité interne	59
1.6.2.2 La prophylaxie vaccinale	60
1.6.2.3 Les alternatives thérapeutiques préventives	61
2 Les autovaccins.....	63
2.1 Les autovaccins, de la réglementation à la fabrication	63
2.1.1 Définition.....	63

2.1.2 Les textes règlementaires en France	63
2.1.3 Les bonnes pratiques de prélèvement, l'exemple de <i>S. suis</i> chez le porc.....	64
2.1.4 Processus de fabrication des autovaccins	66
2.2 Le marché des autovaccins, zoom sur le porc (chez Ceva BIOVAC)	70
2.2.1 Le marché européen	70
2.2.2 Le marché français	70
2.3 Mode d'action des autovaccins bactériens	73
2.3.1 Impact sur le système immunitaire	73
2.3.2 Les types de protection.....	76
2.3.2.1 La protection active	76
2.3.2.2 La protection passive	78
2.4 Intérêts et limites des autovaccins à <i>Streptococcus suis</i>	82
2.4.1 Qualité de l'immunité procurée par les autovaccins à <i>S. suis</i>	82
2.4.2 Impact de l'autovaccin sur l'expression clinique de la maladie.....	84
2.4.3 Circulation des <i>S. suis</i> en dans un contexte d'autovaccination	86
2.4.4 Une protection croisée non optimale	87
2.4.5 Bilan sur l'efficacité des autovaccins à <i>S. suis</i>	87
Etude Terrain.....	89
1 Cadre et objectif de l'étude	89
2 Matériel et méthode	89
2.1 Choix des élevages.....	89
2.1.1 Critères de sélection	89
2.1.2 Présentation des élevages sélectionnés	90
2.1.2.1 Localisation géographique	90
2.1.2.2 Types et conduites d'élevage.....	90
2.1.2.3 Statut sanitaire des élevages de l'étude	92
2.1.2.4 Situation vis à vis de <i>S. suis</i>	93
2.2 Collecte des données.....	96
2.2.1 Présentation du relevé d'informations	96
2.2.2 Déroulé des visites d'élevage.....	96
2.2.3 Mesures réalisées en élevage	97
2.3 Traitement des données.....	98
2.3.1 Création de la base de données.....	98
2.3.2 Sélection des variables.....	98
2.3.3 Traitement statistique	100
2.3.3.1 Traitement statistique bi-varié	100
2.3.3.2 Traitement statistique multivarié et détermination de profils d'élevage	101
3 Résultats	105
3.1 Résultats du thème "Description d'élevage"	105
3.1.1 Étude bi-variée	105
3.1.2 Analyse des correspondances multiples.....	106
3.1.2.1 Analyse des correspondances multiples sur tous élevages.....	106
3.1.2.2 Analyse des correspondances multiples toutes variables sur dix élevages.	106

3.2 Résultats du thème "Statut sanitaire"	108
3.2.1 Étude bi-variée	108
3.2.2 Analyse des correspondances multiples.....	108
3.3 Résultats du thème "Biosécurité et hygiène".....	109
3.3.1 Étude bi-variée	109
3.3.2 Analyse des correspondances multiples.....	109
3.4 Résultats du thème "Qualité de l'eau"	110
3.4.1 Étude bi-variée	110
3.4.2 Analyse des correspondances multiples.....	110
3.5 Résultats du thème "Prophylaxie".....	111
3.5.1 Étude bi-variée	111
3.5.2 Analyse des correspondances multiples.....	111
3.6 Résultats du thème "Conduite d'élevage"	112
3.6.1 Étude bi-variée	112
3.6.2 Analyse des correspondances multiples.....	113
3.7 Résultats du thème "Maladies et soins".....	114
3.7.1 Étude bi-variée	114
3.7.2 Analyse des correspondances multiples.....	114
3.8 Résultats du thème "Autovaccin"	116
3.8.1 Étude bi-variée	116
3.8.2 Analyse des correspondances multiples.....	116
3.9 Résultats du thème "Situation <i>S. suis</i> "	117
3.9.1 Étude bi-variée	117
3.9.2 Analyse des correspondances multiples.....	117
3.10 Cluster finaux par analyse des correspondances multiples des clusters de chaque thème.....	118
3.11 Synthèse des résultats	120
3.11.1 Études bi-variées.....	120
3.11.2 Les analyses de correspondances multiples	121
4 Discussion	122
4.1 L'hyperprolifération au détriment de l'immunité ?	122
4.2 De la naissance au sevrage, les pratiques à risque concernant <i>S. suis</i>	123
4.3 La présence de co-infections fragilisant les chances de succès	124
4.4 La biosécurité et l'hygiène, corriger des pratiques d'élevages à risque d'échec	126
Conclusion.....	128

Table des Annexes :

ANNEXE 1 : Tableau présentant quelques groupes de la classification de Lancefield

ANNEXE 2 : Explication des différents tests microbiologiques

ANNEXE 3 : Tableau présentant les différents sérotypes typables de *Streptococcus suis*.

ANNEXE 4 : Notice du test rapid ID 32 STREPT.

ANNEXE 5 : Spectre de *Streptococcus suis* obtenu par analyse MALDI-TOF MS.

ANNEXE 6 : Questionnaires d'élevage

ANNEXE 7 : Tableau présentant les variables étudiées dans l'analyse statistique

Table des Figures :

Figure 1 : <i>S. suis</i> en division au microscope électronique	27
Figure 2 : Culture de <i>S. suis</i> sur boîte de pétri avec gélose au sang	27
Figure 3 : <i>S. suis</i> sérotype 9 sauvage, barre noire = 1µm	29
Figure 4 : Frise chronologique récapitulative des découvertes des différents sérotypes de <i>S. suis</i>	30
Figure 5 : Carte de la répartition mondiale des séquences types du sérotype 2 dans le monde pour les cas humains et porcins	34
Figure 6 : Carte des pays ayant recensé des infections humaines à <i>S. suis</i> type 2.....	40
Figure 7 : Schéma de la pathogénie de <i>S. suis</i> chez le porc.....	45
Figure 8 : Test de co-agglutination sur lame.....	54
Figure 9 : Valeurs de sensibilité de <i>S. suis</i> à différents antibiotiques, valeurs issues du rapport d'épidémiologie du RESAPATH 2018.....	59
Figure 10 : Graphique présentant les catégories d'animaux par élevage recevant des autovaccins de 2015 à 2019 (BIOVAC).....	71
Figure 11 : Graphiques représentant les valences présentes dans les autovaccins truies (à gauche) et porc charcutier (à droite) de 2015 à 2019 (BIOVAC)	72
Figure 12 : Schéma de la phagocytose réalisée par un granulocyte neutrophile.....	75
Figure 13 : Schéma de la synapse immunologique entre le lymphocyte T et la cellule présentatrice d'antigènes.....	75
Figure 14 : Graphique représentant la production d'anticorps lors des réponses primaire et secondaire.....	77
Figure 15 : Composition des sécrétions mammaires durant la lactation de la truie d'après Zimmerman et al, 2019.....	80
Figure 16 : Illustration de la succession immunité passive et active du jeune avec les conséquences sur la vaccination, exemple du veau.....	81
Figure 17 : Graphique présentant le S/P ratio en fonction de l'âge et du statut vaccinal des porcelets.....	82
Figure 18 : Graphique présentant la quantité d'anticorps anti-MRP de truies vaccinées ou non	82
Figure 19 : Graphique présentant la quantité d'anticorps colostraux anti-MRP 1 semaine avant mise-bas selon le statut vaccinal des truies.....	83
Figure 20 : Graphique présentant le S/P ratio moyen chez les truies non vaccinées et les porcelets non vaccinés en fonction de leur âge	84
Figure 21 : Schéma présentant les éléments diagnostiques à prendre en compte lors de la mise en place d'un autovaccin en élevage et leur valeur pronostique.....	87
Figure 22 : Répartition des élevages de l'étude en fonction de leur taille	91
Figure 23 : Répartition des différentes conduites en bandes et âges au sevrage dans les élevages de l'étude	91
Figure 24 : Présentation du poids des différentes dimensions de l'ACM "Qualité de l'eau"	102
Figure 25 : Représentation des élevages pour l'ACM du thème "Qualité de l'eau"	103
Figure 26 : Répartition des variables pour l'ACM du thème "Qualité de l'eau"	103
Figure 27 : Dendrogramme des clusters obtenus suite à la classification ascendante hiérarchique du thème "Qualité de l'eau"	104

Figure 28 : Représentation des deux clusters finaux dans le plan en deux dimensions avec le dendrogramme118

Figure 29 : Représentation des trois clusters finaux dans le plan en deux dimensions avec le dendrogramme119

Table des Tableaux :

Tableau I : Tableau présentant les propriétés biochimiques de <i>Streptococcus suis</i>	28
Tableau II : Tableau présentant les gènes étudiés pour l'analyse <i>Multilocus Sequence Typing</i>	32
Tableau III : Tableau présentant la répartition mondiale des sérotypes de <i>S. suis</i> isolés chez le porc malade du 01/01/2002 au 31/12/2013	33
Tableau IV : Tableau présentant les temps de survie de la bactérie inoculée dans les fèces et dans la poussière à différentes températures	37
Tableau V : Tableau présentant les temps de survie de la bactérie dans l'eau à différentes températures	38
Tableau VI : Tableau présentant les principaux marqueurs de virulence des <i>S. suis</i> et leurs fonctions	46
Tableau VII : Tableau présentant les lésions macroscopiques et microscopiques observables lors d'infection par <i>S. suis</i>	48
Tableau VIII : Tableau présentant les principales lésions liées à <i>S. suis</i> aux différents âges de la vie du porc	49
Tableau IX : Tableau de diagnostic différentiel entre <i>G. parasuis</i> , <i>E. coli</i> et <i>S. suis</i>	50
Tableau X : Tableau de diagnostic différentiel entre la maladie d'Aujeszky et à <i>S. suis</i>	51
Tableau XI : Tableau de diagnostic différentiel entre les atteintes métabolique et <i>S. suis</i>	51
Tableau XII : Tableau présentant les traitement anti-inflammatoires pouvant être utilisés sur le terrain en cas de streptococcie chez les porcs (Med'Vet)	56
Tableau XIII : Tableau présentant les traitement antibiotiques pouvant être utilisés sur le terrain en cas de streptococcie chez les porcs (Med'Vet)	58
Tableau XIV : Tableau présentant les cellules de l'immunité innée et leurs propriétés	74
Tableau XV : Tableau présentant des protocoles pour des autovaccins à <i>S. suis</i> en élevage porcin	77
Tableau XVI : Tableau récapitulatif des différents types de placentations et l'impact sur le transfert d'IgG	79
Tableau XVII : Présentation du statut sanitaire et vaccinal des élevages pour les principales maladies d'élevage.....	92
Tableau XVIII : Tranches d'âge touchées par les cas de <i>S. suis</i> et tableau clinique dominant dans les élevage de l'étude	93
Tableau XIX : Description de la composition des autovaccins des différents élevages	94
Tableau XX : Répartition des souches de <i>S. suis</i> dans les autovaccins de l'étude selon le sérotype	95
Tableau XXI : Regroupement de variables illustré sur les variables "EaupHNurs" et "EaupHPS"	99
Tableau XXII : <i>p-values</i> obtenues lors de l'analyse bi-variée "Description élevage"	105
Tableau XXIII : <i>p-values</i> obtenues lors de l'analyse bi-variée "Description élevage" sur les données de production.....	105
Tableau XXIV : Description des clusters "Description d'élevages" sur les 12 élevages	106
Tableau XXV : Description des clusters "Description élevage" avec les données de production ...	107
Tableau XXVI : <i>p-values</i> obtenues lors de l'analyse bi-variée "Statut sanitaire"	108
Tableau XXVII : Description des cluster "Statut sanitaire"	108
Tableau XXVIII : <i>p-values</i> obtenues lors de l'analyse bi-variée "Biosécurité et hygiène"	109
Tableau XXIX : Description des clusters "Biosécurité et hygiène"	109

Tableau XXX : <i>p-values</i> obtenues lors de l'analyse bi-variée "Qualité de l'eau"	110
Tableau XXXI : Description des clusters "Qualité de l'eau"	110
Tableau XXXII : <i>p-values</i> obtenues lors de l'analyse bi-variée "Prophylaxie"	111
Tableau XXXIII : Description des clusters "Prophylaxie"	111
Tableau XXXIV : <i>p-values</i> obtenues lors de l'analyse bi-variée "Conduite d'élevage"	112
Tableau XXXV : Description des clusters "Conduite d'élevage"	113
Tableau XXXVI : <i>p-values</i> obtenues lors de l'analyse bi-variée "Maladies et soins"	114
Tableau XXXVII : Description des clusters "Maladies et soins"	115
Tableau XXXVIII : <i>p-values</i> obtenues lors de l'analyse bi-variée "Autovaccin"	116
Tableau XXXIX : Description des clusters "Autovaccin"	116
Tableau XL : <i>p-values</i> obtenues lors de l'analyse bi-variée "Situation <i>S. suis</i> "	117
Tableau XLI : Description des clusters "Situation <i>S. suis</i> "	117
Tableau XLII : Description des deux clusters finaux	118
Tableau XLIII : Description des trois clusters finaux	119
Tableau XLIV : Variables significatives à l'analyse bi-variée (<i>p-value</i> <0,05)	120
Tableau XLV : Variables exprimant une tendance à l'analyse bi-variée	120
Tableau XLVI : Pratiques pouvant être à risque d'échec de l'autovaccin	121

Table des abréviations :

ACM : Analyse des Correspondances Multiples

Ac : Anticorps

AINS : Anti-Inflammatoire Non Stéroïdien

AIS : Anti-Inflammatoire Stéroïdien

AMM : Autorisation de Mise sur le Marché

ANSES : Agence Nationale de Sécurité Sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail

API (galerie) : Appareillage et Procédé d'Identification

ARN : Acide Ribonucléique

BCR : *B Cell Receptor*

CAH : Classification Ascendante Hiérarchique

CMH : Complexe Majeur d'Histocompatibilité

CMI : Concentration Minimale Inhibitrice

CO₂ : Dioxyde de carbone

CPA : Cellule Présentatrice D'Antigène

GTE : Gestion Technico-Economique

GTTT (G3T) : Gestion Technique des Troupeaux de Truies

Ig : Immunoglobuline

IM : Intramusculaire

IV : Intraveineux

LB : Lymphocyte B

LCR : Liquide Céphalo-Rachidien

LPS : Lipopolysaccharide

LT : Lymphocyte T

MALDI-TOF : *Matrix Assisted Laser Desorption Ionization - Time Of Flight*

MAMP : *Microbe Associated Molecular Pattern*

MLST : *Multilocus Sequence Typing*

ND : Nom Déposé

NH₃ : Ammoniac

NK : *Natural Killer*

PCR : *Polymerase Chain Reaction*

PRR : *Pattern Recognition Receptor*

SDRP : Syndrome Dysgénésique et Respiratoire Porcine

ST : Séquence Type

RESAPATH : Réseau d'Epidémiosurveillance de Antibiorésistance des bactéries pathogènes animales

TCR : *T Cell Receptor*

Introduction

Depuis la mise en place du plan EcoAntibio1 en 2012, l'utilisation d'antibiotiques en élevage porcin a nettement diminué. Parmi les agents pathogènes dont la présence en élevage justifie l'utilisation d'antibiotiques se trouve *Streptococcus suis* (*S.suis*). Fréquemment rencontrée en élevages de porcs, cette bactérie commensale de l'appareil respiratoire supérieur est notamment à l'origine de méningites et septicémies pouvant être mortelles chez les porcelets. En France, aucun vaccin commercial n'est disponible pour lutter contre cette bactérie. L'utilisation d'un autovaccin produit à partir de souches isolées en élevage fait partie des alternatives aux antibiotiques à disposition des vétérinaires et des éleveurs. L'efficacité des autovaccins objectivée sur le terrain n'est que peu décrite dans la littérature scientifique. C'est dans l'optique de répondre à certaines questions concernant les autovaccins à *S. suis* que le projet EVASION a vu le jour. Ce projet, mené en collaboration entre l'ANSES, ONIRIS, CevaBIOVAC et EPIDALIS, qui a pour but d'évaluer l'impact de l'utilisation d'un autovaccin à *Streptococcus suis* sur le statut immunologique et le portage amygdalien des truies et de leurs descendances en conditions expérimentales et sur le terrain a bénéficié d'un financement dans le cadre du plan EcoAntibio2. Une étude de la bibliographie permet dans un premier temps de comprendre l'importance, la complexité et l'implication des *S. suis* dans les élevages actuels. La seconde partie de ce travail correspond à une étude terrain qui s'inscrit dans le projet EVASION comme phase préalable à la partie terrain. L'objectif est d'évaluer l'implication de différents facteurs techniques et sanitaires sur l'efficacité des autovaccins à *S. suis* dans les élevages de porcs. Identifier l'importance de ces facteurs permet de faire évoluer les pratiques d'élevage pour que la mise en place de l'autovaccin ait les plus grandes chances de réussite.

Étude Bibliographique

1 La streptococcie du porc à *Streptococcus suis*

1.1 Étiologie

1.1.1 Présentation de la bactérie

S. suis appartient à la famille des *Streptococcaceae*, des bactéries ovoïdes de taille inférieure à 2µm de diamètre, se positionnant souvent seules, en paires ou parfois en chainettes. Ces bactéries capsulées sont de coloration Gram +, elles sont immobiles et non sporulées (Figure 1). Leur mode de vie est aérobie à anaérobie facultatif. Ce sont des bactéries catalase et oxydase négatives (Markey et al. 2013).

Concernant la morphologie des colonies sur gélose au sang (milieu de culture habituel), ce sont de petites colonies (environ 1mm à 48h d'incubation à 37°C) uniformes grisâtres/translucides, celles-ci apparaissent dès 24h de culture (Figure 2). Étant α-hémolytiques, elles réalisent une hémolyse partielle du sang de la gélose. Les colonies sont donc entourées d'un halo décoloré (Markey et al. 2013).



Figure 1 : *S. suis* en division au microscope électronique



Figure 2 : Culture de *S. suis* sur boîte de pétri avec gélose au sang

Un grand nombre de paramètres biochimiques permettant de caractériser les bactéries de l'espèce *S. suis* ont été décrits, le tableau I présente les principales propriétés des souches.

Tableau I : Tableau présentant les propriétés biochimiques de *Streptococcus suis*
d'après Hommez et al 1986, Kilpper-Balz and Schleifer 1987

Propriétés biochimiques	Substrat	+ / -
Production d'acide par fermentation	D- glucose, saccharose, lactose, maltose, salicine, tréhalose	+
	L-arabinose, D-sorbitol, glycérol, mélézitose, D-ribose	-
	Raffinose, mélibiose, inuline, mannitol	Variable selon sérotype
Hydrolyse	L-arginine, salicine, amidon, glycogène	+
	Hippurate	-
	Esculine	Variable selon sérotype
Enzymes	L-ornithine décarboxylase, arginine dihydrolase, N-acétyl- β -glucosaminidase, α -galactosidase, β -glucuronidase, leucine arylamidase	+
	Phosphatase alcaline, catalase, oxydase	-
	β -galactosidase	Variable selon sérotype
Croissance	NaCl 6,5% (10°C et 45°C)	Pas de croissance
	Tellurite 0,04% (10°C et 45°C)	Pas de croissance
	Bleu de méthylène 0,1%	Pas de croissance
α-hémolyse	Gélose sang de mouton	+ pour toutes les souches
β-hémolyse	Gélose sang de cheval	Variables selon les souches
Polysaccharides de la paroi cellulaire	Rhamnose, glucose, galactose et glucosamine	+ toutes les souches
Peptidoglycane lysine - direct		+ pour la plupart des souches

Un test Voges-Proskauer (production acétoïne et butandiol) négatif fait aussi partie des caractéristiques biochimiques de *S. suis*.

Ces propriétés biochimiques servent dans le diagnostic de laboratoire afin d'identifier la bactérie.

1.1.2 Diversité génétique et classifications

Au fil des années, une grande diversité génétique a été mise en évidence au sein de l'espèce *S. suis*. Cette évolution est corrélée à l'apparition de nouvelles techniques d'analyses permettant l'étude du génome avec plus de précision. Les différentes évolutions de la classification des *S. suis* sont présentées dans cette sous partie.

1.1.2.1 La classification de Lancefield

C'est dans les années 1950 que les premiers cas de méningites à streptocoques sont rapportés dans des élevages porcins aux Pays-Bas et en Angleterre. Les études de classification de la bactérie commencent avec De Moor (1963) et Elliott (1966) en se basant sur la classification de Lancefield. Cette classification des streptocoques repose sur des réactions de précipitation des glucides composant leur paroi bactérienne. Ces composants sont des antigènes spécifiques de

groupe, leur présence permet de distinguer 20 groupes nommés de A à H puis de K à V. Les groupes se caractérisent par certaines propriétés biochimiques comme par exemple le caractère β -hémolytique ou la capacité septique à l'origine de réactions pyogènes (groupes B, C, D, E, G, L, U, V) (Timoney, 2010). Certaines de ces propriétés se retrouvent lors de l'expression clinique des souches (Annexe 1).

Les premières études illustrent une certaine difficulté à classer les streptocoques du porc et portent à confusion. Dans un premier temps, les souches isolées sur les porcs sont classées dans les groupes R, S, RS et T de la classification de Lancefield par De Moor. Un peu plus tard, Elliott les classe dans le groupe D suite à l'obtention de réactions d'agglutination avec l'anti-sérum de ce groupe alors composé de *S. faecalis*, *S. bovis* et *S. durans*. Toutefois, des variations sont relevées entre les streptocoques du porc et les autres bactéries du groupe D, notamment au niveau de la paroi avec la présence de xylose spécifique aux streptocoques du porc (Elliott 1966). De ces observations naît un sous-groupe au sein du groupe D, constitué des streptocoques isolés chez le porc, caractérisé par une capsule polysaccharidique à base de glucose, glucosamine et galactose, support de l'antigénicité. Ces bactéries prendront par la suite le nom de *Streptococcus suis*. Les groupes R, S, RS et T énoncés par De Moor cités dans Windsor and Elliott 1975 s'avèrent être différents types de "*S. suis*" dont l'antigénicité repose sur des composants capsulaires. Le sous-groupe de D se compose des *S. suis* de type 1 correspondant au groupe S isolé par De Moor lors de méningites touchant les porcelets et des *S. suis* de type 2 correspondant au groupe R isolé lors de méningites sur des porcs âgés d'au moins 14 semaines. Le type 1/2 correspond au groupe RS présentant des réactions croisées avec les antisérums des types 1 et 2 (Windsor and Elliott 1975).

1.1.2.2 Le serotypage

En 1983, des nouvelles souches morphologiquement et biochimiquement proches des streptocoques porcins sont étudiées.

La grande diversité des souches amène à les classer selon leur sérotype. La notion de sérotype est liée aux antigènes capsulaires de chaque souche (Figure 3). La présence d'antigènes spécifiques d'un sérotype peut être mise en évidence par agglutination avec un antisérum préparé en laboratoire. Il existe des variations biochimiques entre les sérotypes, c'est ce qui s'illustre dans le tableau I avec un certain nombre de réactions ou caractéristiques "variables", par exemple le caractère β -hémolytique de certaines souches. Les études démontrent l'existence de six nouveaux sérotypes qui ne réagissent pas avec les antisérums des sérotypes 1 et 2 mais qui présentent une morphologie et un comportement biochimique proches des souches étudiées par De Moor. Ainsi en 1983, neuf sérotypes de streptocoques porcins sont connus (Perch, Pedersen, and Henrichsen 1983).

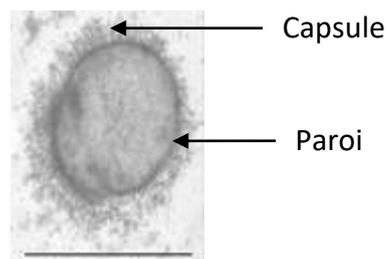


Figure 3 : *S. suis* sérotype 9 sauvage, barre noire = 1 μ m

d'après Auger et al, 2019

En 1987, suite à la découverte des nouveaux sérotypes, des scientifiques essaient de préciser la taxonomie des streptocoques porcins ("*S. suis*"). Ainsi, par hybridation entre l'ADN de différents streptocoques du groupe D avec celui de streptocoques porcins, il est montré que les différentes espèces de streptocoques ne sont pas si proches génétiquement (Kilpper-Balz and Schleifer 1987). En effet, la similitude obtenue entre "*S. suis*" et *Enterococcus faecalis* est de moins de 10%. Concernant les composants de la paroi bactérienne, cette étude révèle la présence de rhamnose et l'absence de ribidol chez "*S. suis*". Ces caractéristiques permettent de distinguer les parois de "*S. suis*" de celles des *Streptococcus oralis*. Suite à cet ensemble de découvertes, Kilpper-Balz décide de faire de *Streptococcus suis* une espèce validée de streptocoques.

Les années qui suivent permettent d'identifier 26 nouveaux sérotypes au total (Figure 4). D'abord, 14 sont identifiés en 1989 grâce aux techniques de sérotypage suivantes : les tests de coagulation, les tests de réaction capsulaire et les tests de précipitation capillaire (Annexe 2). Les nouveaux sérotypes identifiés sont un reflet de la diversité génétique des *S. suis*. Certains sérotypes partagent des propriétés communes se traduisant par des réactions croisées lors des tests de coagulation. C'est le cas du sérotype 1/2 partageant des propriétés avec les sérotypes 1 et 2 mais aussi de la réaction croisée entre les sérotypes 6 et 16 et la réaction à sens unique du sérotype 22 sur du sérotype 2 (Gottschalk et al. 1989).

Puis en 1991, Higgins et Gottschalk mettent en évidence six autres sérotypes capsulaires là encore par des études de sérotypage et des propriétés biochimiques des bactéries. Cette fois ci les sérotypes découverts ne présentent pas de réactions croisées (Gottschalk et al. 1991).

Enfin les six derniers sérotypes sont découverts en 1995 dans les mêmes conditions que précédemment. Ces sérotypes, de 29 à 34, proviennent d'isolements bactériens venant de porcs malades pour la plupart, les sérotypes 31 et 33 viennent eux respectivement d'un veau et d'un agneau (Higgins et al. 1995) (Annexe 3).

Bien qu'un nombre assez important de sérotypes ait été découvert, le sérotype le plus souvent isolé est le sérotype 2. Il représente plus d'un tiers des isolats sur porcs malades (Gottschalk et al. 1991). Les sérotypes 3, 1/2 et 8 sont fréquemment isolés eux aussi mais dans de plus petites proportions (Higgins et al. 1995).

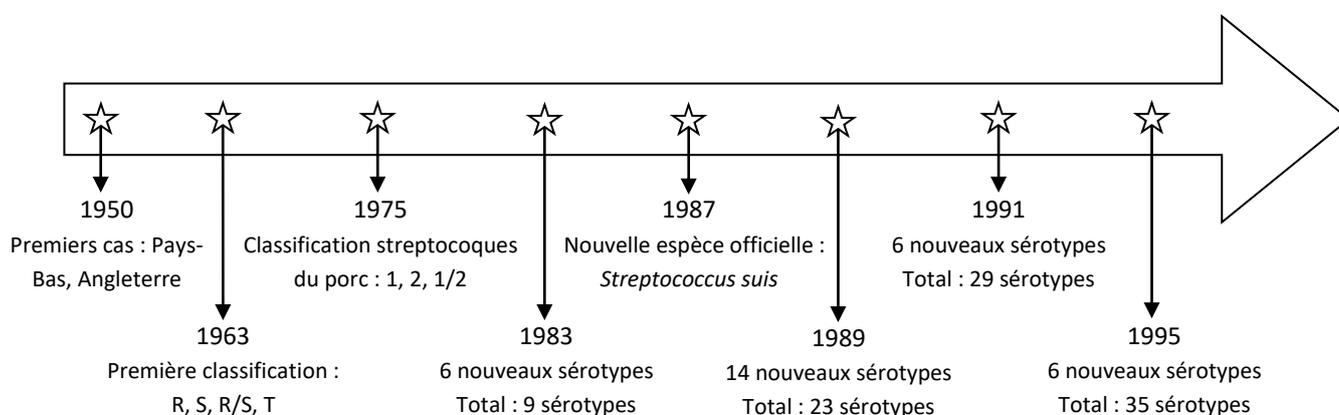


Figure 4 : Frise chronologique récapitulative des découvertes des différents sérotypes de *S. suis*

1.1.2.3 Le typage moléculaire

La découverte des 35 sérotypes s'est faite grâce à la morphologie des colonies bactériennes, au profil biochimique des souches ainsi que par sérotypage. Ces méthodes nécessitent beaucoup de manipulations pour un résultat qui s'avère être parfois ambigu ou non concluant (auto-agglutination des souches par exemple). Les chercheurs se sont alors intéressés à des techniques d'analyses permettant de détecter et d'identifier les souches en ayant pour base l'analyse de l'ADN. Ces techniques permettent d'obtenir des résultats plus précis avec une meilleure sensibilité (Okura et al. 2016; Okwumabua et al. 2002).

La *Polymerase Chain Reaction* (PCR) a été grandement utilisée pour l'identification des *S. suis*. La complexité de cette technique repose sur le choix du gène à étudier ainsi que le type de PCR. Une PCR se basant sur des gènes conservés tel que le gène *gdh* codant pour la glutamate déhydrogénase a montré de bons résultats. Toutefois des réactions croisées compliquent leur interprétation, c'est souvent le cas pour les sérotypes 1 et 14 ainsi que pour le 2 et le 1/2. En effet les amorces réagissent avec les deux sérotypes et biaisent les résultats (Okwumabua, O'Connor, and Shull 2002). Depuis, de nombreuses études ont testé l'efficacité de différents types de PCR, certaines permettant une identification précise du sérotype d'une souche de *S. suis* (Ishida et al. 2014; Okura et al. 2016).

Des études de phylogénie ont remis en cause l'appartenance de certains sérotypes à l'espèce *S. suis*. En 2005, l'ARNr 16S et le gène *cpn60* des sérotypes 32 et 34 ont été étudiés. Les résultats des profils biochimiques, des séquençages et des alignements nucléotidiques permettent de dire que les sérotypes 32 et 34 font dorénavant partie de l'espèce *Streptococcus orisratti* (Hill et al. 2005).

En 2015, une étude similaire est menée pour préciser les liens entre *S. suis* et les sérotypes 20, 22 et 26. Cette fois, les supports génétiques sont l'ARNr 16S et le gène *recN*. Les souches 20, 22 et 26 présentent d'importantes similitudes pour le gène *recN* ainsi qu'au niveau nucléotidique sur l'ensemble du génome. Elles sont néanmoins assez distantes génétiquement parlant de la souche *S. suis* de référence. Il en est de même au niveau biochimique. Ces résultats montrent que les sérotypes 20, 22 et 26 forment une nouvelle espèce : *Streptococcus parasuis* (Nomoto et al. 2015).

De la même façon, une étude s'intéresse à l'appartenance du sérotype 33 à l'espèce *S. suis*. L'étude porte sur des séquences de l'ARNr 16S, le gène *sodA* et sur l'ADN venant de souches isolées sur le terrain (lors de cas d'endocardites chez des ruminants) et des souches de référence *S. suis* sérotype 33 et *S. suis*. Les souches du terrain sont très proches entre elles au niveau de l'ARNr 16S, du gène *sodA* et de l'ADN. Lorsqu'elles sont comparées à la souche *S. suis* de référence, des différences génétiques importantes sont mises en évidence surtout par l'hybridation de l'ADN. Les différences génétiques et biochimiques entraînent un passage de l'espèce *S. suis* à l'espèce *Streptococcus ruminantium* pour le sérotype 33 (Tohya et al. 2017).

Finalement, grâce aux précisions que procurent les méthodes d'analyses du génome par rapport au sérotypage capsulaire, l'espèce *S. suis* ne se compose plus que de 29 sérotypes connus. Il existe cependant un grand nombre de souches toujours non typables.

1.1.2.4 Les séquences types des *S. suis*

Une autre classification des souches est proposée, elle se fonde sur la combinaison des allèles de sept gènes bactériens conservés, cette combinaison d'allèles est appelée séquence type (ST). Cette méthode d'analyse du génome appelée *Multilocus Sequence Typing* (MLST) se base sur l'étude des gènes suivants (Tableau II) :

Tableau II : Tableau présentant les gènes étudiés pour l'analyse *Multilocus Sequence Typing* d'après King et al, 2002

Gènes	Rôle
<i>cpn60</i>	Codant pour la chaperonine 60-kDa
<i>dpr</i>	Supposée protéine de résistance au peroxyde
<i>recA</i>	Codant pour un facteur de recombinaison homologue
<i>aroA</i>	Codant la 5-enolpyruvylshikimate et la 3-phosphate synthase
<i>thrA</i>	Codant l'aspartokinase/homoserine déshydrogénase
<i>gki</i>	Codant la glucose kinase
<i>mutS</i>	Codant une enzyme de réparation des mésappariements de l'ADN

Chacun des gènes du Tableau II est isolé et amplifié grâce à des amorces et les différents allèles composant un gène sont considérés. Chacun des sept *loci* étudiés chez *S. suis* se décline en une quarantaine d'allèles (valeur donnée dans l'étude de King en 2002, actuellement dans les banques de données se trouvent plusieurs centaines d'allèles pour un gène). En 2002, King et son équipe de recherche publient les résultats d'une étude menée sur 301 souches de *S. suis* isolées sur le terrain et analysées avec la méthode de MLST. L'étude des *loci* de ces souches met en avant les observations suivantes :

- ✓ Une même séquence type (ST) peut se retrouver chez différents sérotypes. Par exemple, la ST1 a été retrouvée chez des souches de sérotypes 1, 2, 8, 14.
- ✓ Un sérotype est associé à différentes séquences types. Par exemple, au sein du sérotype 2, 16 ST différentes ont été caractérisées.
- ✓ Il semble y avoir un lien entre la séquence type et la clinique observée. Dans l'étude, des complexes ont été réalisés avec des séquences types proches, ainsi trois complexes majoritaires apparaissent : les complexes ST1, ST27 et ST87. Les souches appartenant au complexe ST1 sont globalement liées à un tableau de méningite/septicémie/arthritis alors que les souches des complexes ST27 et ST87 sont plutôt liées à des atteintes pulmonaires (King et al. 2002).

L'étude menée avec des souches de banques espagnoles et anglaises montre qu'une grande partie des séquences types isolées sont des ST1 (141/301 souches) de différents sérotypes. Les résultats obtenus pourraient être différents si les souches étaient isolées en Asie ou en Amérique du Nord. Il faut savoir qu'en avril 2020, la banque de donnée des profils MLST de *S. suis* contient 1295 séquences types différentes (PubMLST).

1.2 Épidémiologie

1.2.1 Répartition géographique

S. suis est une bactérie ubiquiste. Dans le monde, la quasi-totalité des élevages ont des porcs porteurs de *S. suis* (Goyette-Desjardins et al. 2014). Toutefois, la répartition des sérotypes est assez hétérogène à la surface du globe.

Jusqu'en 2014, dans les cas rapportés de streptococcie du porc, les sérotypes dominants étaient le 2, 9, 3, 1/2 et 7 (données en ordre décroissant). Une étude menée sur 12 années dévoile la répartition des cas au niveau mondial. 4711 cas ont été inclus, le taux de souches non-typables s'élève à 15,5% ce qui est non négligeable et participe à la complexité des *S. suis* et de leur épidémiologie (Goyette-Desjardins et al. 2014).

La répartition des sérotypes pour les cas de maladies chez le porc est la suivante (Tableau III) :

Tableau III : Tableau présentant la répartition mondiale des sérotypes de *S. suis* isolés chez le porc malade du 01/01/2002 au 31/12/2013 d'après Goyette-Desjardins et al, 2014

Pays	Nombre de cas cliniques	Sérotypes dominants et fréquence d'isolement (%)		
Monde entier	4711	2 (27,9%)	9 (19,4%)	3 (15,9%)
Amérique du Nord	3162 (67,1%)	2 (24,3%)	3 (21,0%)	1/2 (13,0%)
Canada	3065	2	3	1/2
Etats-Unis	97	3	2	7
Amérique du Sud	125 (2,7%)	2 (57,6%)	1/2 (9,6%)	14 (8,8%)
Brésil	125	2	1/2	14
Asie	659 (14,0%)	2 (44,2%)	3 (12,4%)	4 (5,6%)
Chine (continentale)	639	2	3	4
Corée du Sud	20	3	4	2,8
Europe	765 (16,2%)	9 (61%)	2 (18,4%)	7 (6,7%)
Pays-Bas	99	9	2	7
Espagne	666	9	2	7

Pour l'Amérique du Nord (Canada et Etats-Unis), zone géographique dans laquelle le plus de cas sont rapportés, les sérotypes 2 et 3 sont prédominants. La proximité géographique entre ces deux pays et les échanges d'animaux expliquent cette homogénéité. Le nombre important de cas rapportés par rapport à d'autres pays s'explique en partie par le fait que des équipes de recherches travaillent activement sur le *S. suis*, notamment au Canada

En ce qui concerne l'Europe, peu de données sont disponibles de janvier 2002 à fin décembre 2013. Les derniers rapports concernant les sérotypes isolés lors de cas cliniques en Allemagne, en Belgique, au Danemark, en France, en Italie et au Royaume Uni dataient de la

période 1990-2000. Les informations concernent donc l'Espagne et les Pays-Bas dans lesquels le sérotype largement dominant (61% des cas rapportés) est le 9 puis viennent les sérotypes 2 (18,4%) et 7 (6,7%). Les sérotypes dominants changent avec le temps. En effet, les cas rapportés avant les années 2000 montraient que le sérotype 2 était le plus commun en Espagne, en Italie et en France alors que le 9 était déjà dominant aux Pays-Bas. Très peu de données récentes sont disponibles pour la France. En 2000, le sérotype 2 était isolé dans 59% des cas cliniques (M. Gottschalk, communications personnelles).

En Asie, le nombre de cas porcins rapportés dans l'étude n'est pas très élevé (659 cas sur 12 ans). Les données collectées montrent une prédominance du sérotype 2 puis 3 et 4 en Chine alors qu'en Corée du Sud le sérotype 3 domine puis le 4 et les sérotypes 2 et 8. Il est toutefois noté que les 20 cas documentés en Corée du Sud sont issus d'une étude sur les polysérosites (Kim et al. 2010) soit une forme clinique pouvant être en lien avec un ou des sérotypes particuliers. Malgré ce faible nombre de cas rapportés chez les porcs (certainement sous-estimé car deux pays pris en compte pour les cas porcins contre onze pour les cas humains), l'Asie est un continent très touché par *S. suis* notamment par sa forme zoonotique. Le nombre de cas humains rapportés jusqu'au 31/12/2013 s'élève à 1481 cas (Goyette-Desjardins et al. 2014). L'explication d'une telle transmission aux humains est expliquée en 1.2.6.

La répartition mondiale de *S. suis* présente des variations dans les sérotypes dominants, il en est de même pour les séquences types. L'étude de souches de sérotype 2 isolées dans neuf pays illustre une différence de séquence type dominante selon l'origine géographique du prélèvement. De plus, il en ressort un lien entre la séquence type et la virulence plus ou moins importante d'une souche (cf 1.3.2) (Fittipaldi et al. 2011).

La répartition des ST du sérotype 2 est présentée dans la figure 5.



Figure 5 : Carte de la répartition mondiale des séquences types du sérotype 2 dans le monde pour les cas humains et porcins
d'après Goyette-Desjardins et al, 2014

La ST1 est isolée majoritairement en Europe, en Asie et Amérique du Sud. Il s'agit d'une souche souvent hautement virulente qui cause des affections invasives chez le porc et l'humain.

Pour ce qui est de l'Asie, on trouve des souches endémiques telle que ST7 en Chine qui représente 77% des souches ou ST104 en Thaïlande.

Concernant l'Amérique du Nord, les séquences types majoritaires chez les porcs sont ST28 (51%) et ST25 (44%). La répartition au sein de chaque pays est assez variable. Ces 2 types de souches sont moins virulents que ST1, la virulence de ST25 étant intermédiaire entre ST28 et ST1. Il est toutefois difficile d'évaluer le niveau de virulence car au sein d'une même séquence type il existe des variations de virulence (Fittipaldi et al. 2011).

1.2.2 Habitat naturel

L'habitat naturel des *Streptococcus suis* est l'appareil respiratoire supérieur, il s'agit d'une bactérie commensale à pathogène. *S. suis* est facilement isolée au niveau des amygdales et des cavités nasales des porcs à presque tous les âges sans contexte pathologique particulier. La bactérie se trouve aussi au niveau de l'appareil génital ainsi que dans le tractus digestif.

Concernant les réservoirs de *S. suis*, l'ensemble des porcs asymptomatiques peuvent transmettre les bactéries. Cette bactérie s'isole aussi chez les sangliers sauvages. Des études menées en Espagne et en Allemagne renseignent sur les souches portées au niveau des voies respiratoires des sangliers. En Espagne, sur les 320 souches isolées, les principaux sérotypes sont le 9 (20% des sangliers), le 16 (7,8%), le 1 (1,8%), le 7 (1,8%) et le 2 (0,6%). Un grand nombre de sangliers sont porteurs de souches non typables (38%). L'étude allemande quant à elle apporte un élément de comparaison avec des porcs domestiques (Baums et al. 2007). L'étude se focalise sur les sérotypes 1, 2, 7 et 9 (dû aux capacités d'identification de la PCR multiplex sélectionnée) au sein des 244 souches isolées. La prévalence du sérotype 9 est de 22% chez les sangliers alors qu'elle est de 2% chez les porcs domestiques, celle du sérotype 2 est de 11% chez les sangliers ce qui est comparable avec celle des porcs domestiques (14%). Pour le sérotype 7, la prévalence est plus faible mais comparable dans les deux populations (2% chez les sangliers et 3,2% chez les porcs) et aucun sérotype 1 n'est rapporté chez les sangliers (environ 1% chez les porcs domestiques). Les sérotypes isolés dans la population sauvage suivent globalement la même distribution qu'au sein de la population domestique (excepté pour le sérotype 9) ce qui peut témoigner d'une transmission horizontale entre les deux populations, notamment si des contacts sont possibles avec les porcs d'élevage. Les études révèlent une prévalence de *S. suis* dans la population comprise entre 32,2% et 92% pour les régions d'Espagne et d'Allemagne étudiées, ce qui fait de la population de sanglier un réservoir potentiel de l'agent pathogène. Toutefois, des analyses du génotype révèlent des différences au niveau des gènes *mrp*, *sly* et *epf* entre les *S. suis* isolés chez des sangliers comparés à ceux isolés chez des porcs domestiques ou lors de cas de zoonose. Ainsi, les souches portées par les sangliers ne semblent pas représenter un risque élevé pour les porcs domestiques et les humains. Et finalement, ces différences phénotypiques entre les souches montrent qu'il n'y a pas beaucoup d'échanges de bactéries entre la population de sangliers et celle de porcs domestiques (Sánchez del Rey et al. 2014; Baums et al. 2007).

De façon plus ponctuelle, *S. suis* a été mis en évidence chez des individus d'autres espèces comme des bovins, des agneaux (Gottschalk et al, 1989) ou encore des lapins (Sánchez del Rey et al, 2014).

1.2.3 Modalités d'infection

Les *Streptococcus suis* sont des bactéries pouvant être isolées chez des porcs de tous âges. Bien souvent, la transmission des souches se fait lors de mouvements d'animaux lorsque des individus naïfs sont mis au contact d'individus asymptomatiques. Par la suite, la propagation se fait selon diverses modalités.

Les matières virulentes sont de différents types. Les bactéries se trouvent au niveau des sécrétions respiratoires (Berthelot-Hérault et al. 2001) et vaginales (Cloutier et al. 2003) ainsi que dans les matières fécales (Marois et al. 2007). Cette diversité des types de matières virulentes favorise la transmission bactérienne.

La transmission horizontale se fait de différentes manières. Cette transmission peut se faire par contact direct aussi appelé "nez à nez". Durant ces contacts, la transmission est assurée par les sécrétions nasales des porcs. Le transfert se fait en moins de six jours en conditions expérimentales. Les sécrétions nasales peuvent aussi être à l'origine d'une infection aéroportée. En effet, une étude montre que des porcs sains, séparés de 40 cm de porcs expérimentalement infectés par voie intraveineuse, présentent des signes d'infection (hyperthermie, perte de poids) au bout de six à dix jours pour la souche la plus virulente. De plus, la souche est isolée au niveau des amygdales des porcs initialement sains en contact indirect avec des infectés. Les signes sont atténués par rapport aux porcs malades mais ils sont tout de même présents. Les taux d'anticorps sériques enregistrés dans les différents groupes de porcs attestent également de cette transmission (Berthelot-Hérault et al, 2001).

La contamination peut se faire par l'environnement. En effet, *S. suis* a été isolé sur les mangeoires ainsi que sur le sol de cases de maternité et de post-sevrage (Robertson et al. 1991). La contamination de l'environnement pourrait favoriser les inoculations de bactéries chez des individus présentant des lésions cutanées. Ces lésions pouvant être liées à la castration ou à l'entaillage des oreilles réalisé dans certains pays (Segura et al, 2016).

La transmission verticale a été étudiée pour des contaminations à différents *S. suis* suite à la mise-bas. Il a été mis en évidence que les truies abritaient des *S. suis* 1, 2, 5 dans leur vagin (Cloutier et al. 2003; Robertson et al. 1991). L'étude menée sur les *S. suis* 5 montre que 15% des porcelets nouveaux nés sont porteurs de ce *S. suis* sur le nez (écouvillonnage de la surface des naseaux) dans un élevage présentant des pertes en nurserie avec *S. suis* 5 isolé dans le vagin des truies. Par la suite le portage est variable. A une semaine d'âge, aucun *S. suis* 5 n'est isolé, puis certains porcelets redeviennent porteurs à deux semaines d'âge. Le portage reste inférieur à 15% des porcelets jusqu'à six semaines tout en augmentant de la cinquième à la huitième semaine. Au maximum, 35% des porcelets sont porteurs. Par la suite le portage diminue. Lors du passage à l'abattoir, 24% des porcs testés sont porteurs de *S. suis* 5 (Cloutier et al, 2003). Concernant les sérotypes 1 et 2, l'étude menée montre que les *S. suis* 2 sont présents dans les cavités nasales de 6,7% des porcelets dans les 24h suivant la naissance. Tous les porcelets sont trouvés positifs avant 25 jours d'âge et jusqu'à deux mois d'âge des échantillons positifs reviennent à chaque analyse. Concernant *S. suis* 1, la bactérie n'a pas été isolée dans les prélèvements faits dans les 24 premières heures de vie des porcelets, mais à quatre jours d'âge, 13,3% des prélèvements sont positifs à *S.*

suis 1. Tous les porcelets auront au moins un prélèvement positif dans les 38 premiers jours de vie (Robertson et al, 1991).

La transmission par les mouches semble être possible, les mouches ont la capacité de transporter la bactérie pendant au moins cinq jours avec la possibilité de contaminer la nourriture pendant au moins quatre jours (Enright et al, 1987).

L'infection par voie digestive n'a pas été démontrée. Lors d'ingestion de *S. suis* mélangées à l'aliment, les bactéries ne semblent pas résister assez longtemps au pH gastrique. Les bactéries se retrouvant dans les intestins ne sont pas vivantes et aucune clinique n'est détectée (Warneboldt et al. 2016). Quelques études sur les interactions entre *S. suis* et les cellules épithéliales intestinales ont été menées afin d'étudier cette potentielle voie d'infection. Toutefois, les modalités expérimentales ne sont pas représentatives de la situation *in vivo*. Dans une étude *in vitro* les bactéries sont protégées par des capsules résistantes aux acides gastriques et dans une seconde étude *in vivo*, les bactéries sont amenées directement au niveau du duodénum à l'aide d'une canule silicone afin d'éviter le passage par le système digestif supérieur (Swildens et al. 2004). Les conditions d'études proposées ne sont pas représentatives de la réalité et ne permettent pas de valider cette voie d'infection. Il est mentionné à plusieurs reprises l'intérêt qu'il y aurait à évaluer la survie des bactéries après ingestion chez des jeunes porcelets ou des porcelets sevrés. Leurs propriétés stomacales certainement différentes de celles du porc à l'engraissement pourraient avoir des conséquences sur la capacité d'infection digestive des *S. suis* (Warneboldt et al. 2016).

1.2.4 Survie dans l'environnement

La survie dans l'environnement de *S. suis* a été étudiée avec une souche de sérotype 2 (Clifton-Hadley and Enright 1984; Dee and Corey 1993).

La survie de la bactérie lorsqu'elle est inoculée dans les fèces et dans la poussière est présentée dans le tableau IV :

Tableau IV : Tableau présentant les temps de survie de la bactérie inoculée dans les fèces et dans la poussière à différentes températures
d'après Clifton-Hadley and Enright, 1984

Température	Durée de survie dans les fèces	Durée de survie dans la poussière
0°C	104 jours	54 jours
9°C	10 jours	25 jours
22-25°C	8 jours	< 1 jour

En élevage, la température est généralement dans la tranche 22-25°C. La bactérie ne survivra pas 24h dans la poussière ambiante (sur les fenêtres notamment), toutefois si elle se retrouve dans les fèces, elle pourra survivre une semaine.

Des études ont montré que les bactéries pouvaient survivre 72h sur des bottes dont le caoutchouc est souillé par du lisier et plus de 10 jours dans de l'urine à 20°C (Dee and Corey 1993).

Des études de viabilité dans l'eau ont aussi été menées, les résultats sont les suivants (Tableau V) avec une durée de survie allant de dix minutes à une à deux semaines selon la température (respectivement 60°C et 4°C).

Tableau V : Tableau présentant les temps de survie de la bactérie dans l'eau à différentes températures

d'après Clifton-Hadley and Enright, 1984 :

Température	Durée de survie
4°C	1-2 semaines
50°C	2 heures
60°C	10 minutes

En croisant les différentes données de survie des *S. suis* sur différents milieux, il en ressort l'importance des conditions d'hygiène et de biosécurité en élevage afin de limiter la propagation de la bactérie au sein de la population. La biosécurité est également importante afin de limiter la transmission de la bactérie entre différents sites. En effet, la bactérie a été isolée sur les roues d'une voiture de vétérinaire après un trajet de cinq kilomètres à environ 60km/h (Dee and Corey 1993).

Les *S. suis* sont facilement éliminés par les produits de nettoyage (de type désinfectant basique) utilisés à la fois en élevage et aussi en laboratoire (Robertson et al. 1991).

En ce qui concerne la survie dans les carcasses en décomposition, les viabilités retenues sont de six semaines à 4°C et de 12 jours à 22-25°C (Tocqueville et al. 2013). Ainsi, les carcasses de suidés sauvages sont des sources de contamination probables de la faune sauvage.

1.2.5 Cofacteurs d'infection

Dans les élevages de porcs, le portage asymptomatique de *S. suis* au niveau de amygdales est considéré comme très fréquent. L'intervention d'un facteur de stress extérieur est souvent la cause d'un épisode clinique par déséquilibre d'un ou de différents systèmes (Zimmerman et al. 2019).

1.2.5.1 Le stress

Qu'il soit physique ou psychologique, le stress provoqué par certaines situations active l'axe hypothalamus-hypophyse-glandes surrénales. Il en résulte une production d'hormones dont les corticoïdes qui agissent sur le système immunitaire en diminuant les fonctions de celui-ci, augmentant ainsi l'incidence des maladies infectieuses. La circulation de corticostéroïdes produits par les glandes surrénales inhibe l'action de certaines cytokines, diminue la prolifération des lymphocytes et par conséquent la réponse immunitaire.

Le stress peut prendre différentes formes : thermique, social ou alimentaire.

Le stress thermique, lié à des températures inadaptées ou des fluctuations trop importantes, a des conséquences négatives sur les fonctions de la barrière intestinale ce qui impacte la santé des individus (Zimmerman et al. 2019).

Le stress social, conséquence des mélanges d'individus et d'augmentation de densité dans les cases, peut être à l'origine de déficiences au niveau de la barrière épithéliale digestive et d'immunosuppression (Zimmerman et al. 2019).

Le stress alimentaire peut être lié à des changements brutaux d'aliment ou à un manque d'accessibilité à la nourriture ou à l'eau. Ce stress impacte le microbiote intestinal responsable de l'équilibre au sein du système digestif.

L'expression clinique de streptococcie survient le plus souvent entre six et dix semaines d'âge, soit environ deux semaines après le sevrage. Durant cette période, le porcelet fait face aux différents stress présentés ci-dessus, ce qui le rend particulièrement vulnérable notamment face à *S. suis*.

1.2.5.2 Les co-infections

S. suis est une bactérie commensale de l'appareil respiratoire supérieur. Certains agents pathogènes respiratoires d'origine virale ou bactérienne semblent faciliter l'infection par *S. suis* au niveau de l'épithélium respiratoire.

Les virus influenza porcins (H1N1, H2N1, H3N2) favorisent l'adhérence, la colonisation et l'invasion des *S. suis* au niveau des cellules épithéliales ciliées déjà infectées par le virus. En cas d'infection par un virus grippal, l'activité ciliaire diminue (l'importance de la diminution est fonction de la virulence de la souche) favorisant l'adhérence des *S. suis*. De plus, la réplication du virus au sein de la cellule hôte aboutit à l'apparition de protéines virales à la surface de la cellule hôte, c'est le cas pour l'hémagglutinine. Ces protéines agissent comme des récepteurs membranaires, favorisant l'adhésion et la colonisation bactérienne de l'épithélium. Les interactions entre l'hémagglutinine et les *S. suis* reposent sur l'acide sialique, c'est pourquoi seuls les sérotypes présentant cet acide en quantité importante dans leur paroi auront des facilités à adhérer et coloniser l'épithélium (Meng et al. 2015). Ainsi, cette co-infection concerne surtout les sérotypes 1, 1/2, 2 et 14.

Le complexe des maladies respiratoires porcines comprend le Syndrome Dysgénésique et Respiratoire Porcin (SDRP) dû à un virus de la famille des *Arteriviridae*. Cette affection touchant les porcs de trois à vingt-quatre semaines (pour la forme respiratoire) est une co-infection favorisant les cas de streptococcies cliniques. Le virus crée des portes d'entrées vers le système circulatoire pour les *S. suis*. Des rhinites non suppuratives sont observées lors de SDRP, elles sont associées à des lésions de l'épithélium des cornets nasaux. Ces lésions permettent aux *S. suis* de passer la barrière épithéliale et de rejoindre les vaisseaux de la sous-muqueuse. En parallèle, le virus du SDRP agit sur les macrophages alvéolaires, il fait diminuer le nombre de cellules actives ainsi que leur activité bactéricide. Cette seconde action du virus va favoriser la septicémie liée à la circulation de *S. suis* puisque les capacités de défense dans la circulation sanguine sont diminuées. Les individus infectés par le virus du SDRP et des *S. suis* de type 2 semblent présenter des cliniques plus marquées et la charge bactérienne nécessaire à l'infection est plus faible (Thanawongnuwech et al. 2000).

Une étude concernant la maladie d'Aujeszky a été menée dans les années 1990. Il en ressort qu'une co-infection entre le virus de la maladie d'Aujeszky et *S. suis* est à l'origine d'une expression clinique plus sévère et plus longue (Zimmerman et al. 2019).

Pour ce qui est des co-infections bactériennes, elles pourraient jouer un rôle en favorisant l'invasion d'un organisme par les *S. suis*. Des bactéries comme *Bordetella bronchiseptica* sécrètent des toxines dermonécrotiques au niveau de l'appareil respiratoire, elles peuvent être vues comme des facteurs favorisant l'invasion bactérienne et la septicémie en créant des portes d'entrées au niveau de l'épithélium pour les bactéries (Zimmerman et al. 2019). Toutefois la littérature est plus riche sur les co-infections virales et peu de publications sont disponibles sur les co-infections bactériennes avec *S. suis*.

1.2.6 Zoonose

S. suis est responsable d'une zoonose mondiale (Figure 6) dont l'importance a grandi ces dernières décennies comme l'illustre sa classification, depuis 2005, parmi les zoonoses émergentes. Le premier cas rapporté date de 1968 au Danemark et depuis, 1642 cas ont été décrits jusqu'à fin 2013 en majorité dans les pays d'Asie du Sud-Est (Goyette-Desjardins et al. 2014).

Il s'agit principalement d'une maladie professionnelle (éleveurs de porcs, personnels d'abattoir, vétérinaires, bouchers, charcutiers, chasseurs). L'inoculation de l'agent pathogène se fait majoritairement par contact de matières virulentes sur une coupure (ou autre plaie) ou par une morsure de porc. Toutefois, dans certains pays d'Asie, les habitants possèdent des porcs domestiques, ce contact rapproché humain/porc est favorable à l'apparition de la maladie dans la population. Il en est de même pour la consommation de viande de porc cru par ces populations. Il a été démontré que la bactérie peut survivre sur les tissus animaux pendant six semaines à 4°C et 12 jours à 22-25°C, ce qui rend favorable l'infection par la consommation de viande. Ces pratiques culturelles aident à comprendre la répartition des cas au sein des professionnels de la filière et des populations.



Figure 6 : Carte des pays ayant recensé des infections humaines à *S. suis* type 2 d'après Feng et al, 2014

Les cas humains sont majoritairement dus au sérotype 2 (74,7%). Le sérotype 14 est isolé dans 2% des 1642 cas recensés jusqu'à fin 2013 (seulement une partie des identifications a été faite par PCR, il faut donc faire attention aux réactions croisées entre sérotype 2 et 1/2 et 14 et 1) et une part non négligeable (23%) correspond à des *S. suis* de sérotypes non typables (Goyette-Desjardins et al. 2014). Les cas se répartissent partout dans le monde avec des virulences variables selon les endroits et les souches. Certaines souches hyper-virulentes ont été isolées en Chine (Tang et al. 2006).

Il existe aussi un portage asymptomatique de *S. suis* chez les humains. Des prélèvements réalisés au niveau des amygdales et du pharynx de travailleurs en abattoir ont montré un portage chez 5 à 20% des travailleurs (surtout du sérotype 2). Des analyses sérologiques menées chez des éleveurs porcins, des inspecteurs des viandes et des vétérinaires ont mis en évidence des anticorps anti-*S. suis* sérotype 2 par ELISA ou Western Blot illustrant soit un portage asymptomatique, soit la mise en place d'une immunité suite à l'exposition prolongée en élevage (Goyette-Desjardins et al. 2014). Toutefois, aucune transmission inter-humaine n'a été rapportée (Dutkiewicz et al. 2017).

Le temps d'incubation va de quelques heures à deux jours (Dutkiewicz et al. 2017). Chez l'homme, différents tableaux cliniques sont possibles en cas d'infection à *S. suis*. Le tableau clinique le plus fréquent est la méningite (~68% des cas). Celle-ci s'accompagne de forte fièvre (97% des cas), de maux de tête (95%), de raideurs de la nuque (95%), de nausées/vomissements (65%) et de surdité (van Samkar et al. 2015). Des tableaux de septicémie (25% des cas), d'arthrites (12,9%), d'endocardites (12,4%), d'endophtalmies (4,6%) et des formes comparables à des chocs toxiques (2,9% des cas) sont aussi recensés (Dutkiewicz et al. 2017).

Le tableau de choc toxique s'est surtout exprimé lors de deux épidémies ayant eu lieu en Chine en 1998 et en 2005. Il se caractérise par une très forte fièvre soudaine, de l'hypotension, des taches de sang et des pétéchies visibles sur le corps, des éruptions érythémateuses blanchissantes et un dysfonctionnement des différents organes (une coagulation intra-vasculaire disséminée, une insuffisance rénale ou encore des problèmes respiratoires sont rapportés) (Tang et al. 2006). Le taux de mortalité de ce type de forme est plus élevé que celui des formes plus classiques (62,7% dans l'étude de Tang et al 2006 contre 2,7% dans les formes plus classiques) (van Samkar et al. 2015).

Le traitement se compose d'antibiotiques de la famille des β -lactamines. Deux traitements possibles :

- ✓ Ceftriaxome : 2g toutes les 12h pendant 14 jours (pour les adultes)
- ✓ Pénicilline G : 24 000 000UI par jour pendant au moins 10 jours

Le premier traitement a un taux de succès de 97% et le second a une bonne efficacité rapportée pour les méningites. En cas de rechute en fin du traitement, il est conseillé de le prolonger pour quatre à six semaines. En plus des antibiotiques, de la dexaméthasone peut être prescrite à raison de 0,4mg/kg, 2 fois par jour pendant quatre jours (Wertheim et al. 2009).

Il n'existe pas de vaccin contre *S. suis* pour les humains. Au vu de son mode de transmission, cette zoonose peut être limitée par des mesures d'hygiène et de protection des travailleurs de la filière porcine (Dutkiewicz et al. 2017) :

- ✓ Porter des gants et des bottes hautes afin de se protéger des blessures liées à l'utilisation de matériel tranchant et des morsures d'animaux ;
- ✓ Porter des masques pour se protéger les voies aériennes ;
- ✓ Consulter un médecin en cas de signes de la maladie ;
- ✓ Limiter le travail de personnes immunodéprimées.

Pour ce qui est des cas chez les consommateurs de viande de porc :

- ✓ Eviter de consommer de la viande de porc crue ;
- ✓ Bien cuire la viande de porc lors de sa préparation.

1.3 Pathogénie

1.3.1 Les mécanismes de l'infection

S. suis fait partie de la flore commensale de l'appareil respiratoire supérieur du porc. Certaines bactéries virulentes présentes en faible nombre peuvent profiter d'un déséquilibre au sein de l'organisme pour infecter ce dernier. La pathogénie de l'infection est assez mal connue. Les grandes étapes sont identifiées (Figure 7) mais des précisions manquent concernant les propriétés de la bactérie impliquées dans chacune des étapes.

La première étape est la colonisation des amygdales par les *S. suis*. Les porcs sont dotés d'une surface palatine présentant des invaginations épithéliales très profondes avec de nombreuses cryptes ramifiées. C'est sous cet épithélium que se trouve le tissu lymphoïde amygdalien. Cette particularité permet aux bactéries de s'installer au fond des invaginations et de survivre, cachées du système immunitaire inné de l'hôte (Segura et al. 2016). La colonisation de l'épithélium est possible grâce aux interactions biologiques entre les bactéries et les cellules épithéliales dues à des protéines de la paroi bactérienne appelées adhésines. Ces interactions sont de types : liaisons hydrophobes (les composants des membranes cellulaires étant hydrophobes, bactéries et cellules se regroupent pour limiter la surface de contact avec le milieu aqueux), liaisons ioniques (dépendantes des charges des éléments en interactions) et liaisons récepteur-ligand (entre une protéine et son récepteur). Parmi ces interactions, ce sont les liaisons récepteur-ligand qui sont les plus fortes et ce sont celles faites par les adhésines. Ces adhésines sont considérées comme des marqueurs de virulence des souches.

Pour atteindre les cellules épithéliales et s'y fixer, les bactéries doivent d'abord passer le mucus puis le glycocalyx. Peu d'études ont apporté un éclairage sur ces points. Les *S. suis* possèdent une métallo-protéase zinc assez similaire à certaines protéases présentes chez d'autres streptocoques. Chez *Streptococcus pneumoniae*, les protéases sont capables de cliver la mucine (principale glycoprotéine présente dans le tractus respiratoire). Toutefois le rôle de la métallo-protéase n'a jamais été étudié chez *S. suis* (Segura et al. 2016).

La capsule impacte cette phase d'adhésion, les souches avec une capsule épaisse semblent moins bien adhérer aux cellules épithéliales. Les hypothèses justifiant ce défaut d'adhésion sont : un masquage des adhésines par les composants de la capsule et des répulsions liées aux charges négatives de la capsule et de la paroi cellulaire. Toutefois, il semblerait que les souches soient capables de réguler l'expression de la capsule pour favoriser la phase d'adhésion et d'invasion (Segura et al. 2016).

L'étape d'invasion de l'épithélium fait suite à l'adhésion. Les mécanismes *in vivo* ne sont pas précisément élucidés mais les études *in vitro* permettent de formuler deux hypothèses. (1) La bactérie pourrait envahir une cellule épithéliale et effectuer une translocation directement après l'adhésion ou (2) par l'action de différentes molécules, la bactérie pourrait réduire la viabilité des cellules épithéliales afin d'augmenter la perméabilité de l'épithélium, laissant alors passer les bactéries pathogènes. Les deux hypothèses, pouvant être complémentaires, sont facilitées lors de maladies concomitantes qui participent à la fragilisation de l'épithélium et favorisent son invasion (cf 1.2.5.2). Certaines souches de *S. suis* produisent de la suilysine (SLY) qui est toxique pour les

membranes cellulaires et favorise l'invasion de l'épithélium. Toutes les souches virulentes ne produisent pas SLY, il existe donc d'autres mécanismes mais ils sont encore inconnus (Segura et al. 2016).

Après avoir passé l'épithélium, la bactérie traverse les tissus profonds et rejoint la circulation sanguine. La bactérie circule librement dans le sang ou associée à des cellules phagocytaires grâce à l'acide sialique se trouvant au niveau de la capsule. La capsule du sérotype 2 est faiblement immunogène ainsi la réaction immunitaire est limitée. Toutefois, ça n'est pas forcément le cas pour les autres sérotypes, la bactérie doit donc survivre à cette réaction pour atteindre les organes cibles. Lorsque l'organisme ne possède pas d'anticorps spécifiques, une persistance et une forte concentration de *S. suis* sont observées dans le sang. Alors que lorsque des anticorps sont présents, la capsule protège la bactérie contre les cellules phagocytaires. En effet, l'acide sialique qui la compose bloque le dépôt d'anticorps opsonisants C3 (Timoney, 2010). Il existe d'autres mécanismes d'évasion au système immunitaire de l'hôte mais les modalités d'études ne permettent pas de conclure de façon certaine sur les modalités *in vivo* chez le porc. La circulation de *S. suis* dans le sang peut induire un choc septique par un largage inadapté de cytokines pro-inflammatoires telles que TNF α ou IL6.

En cas de forme méningée, la bactérie doit passer la barrière hémato-méningée ou la barrière sang/liquide céphalo-rachidien (LCR) et rester vivante. Les modalités de passage envisagées sont les mêmes que celles du passage des muqueuses, après l'adhésion de la bactérie, une invasion et une translocation de cellules endothéliales ont lieu (démontrées *in vitro*) ou une rupture des barrières survient par l'action cytotoxique de différentes molécules (dont la suilysine). Suite au passage de bactéries, les astrocytes, les cellules de la microglie ainsi que d'autres cellules cérébrales déclenchent une réaction inflammatoire exagérée à l'origine d'un œdème cérébral et d'une augmentation de la pression intracrânienne, à l'origine du tableau de méningite.

Il est nécessaire de poursuivre les études sur la pathogénie de *S. suis* afin de comprendre l'implication des différents marqueurs de virulence (Fittipaldi et al. 2012).

Dans les études menées, les modalités d'infection sont variables en fonction des sérotypes. Il est possible d'infecter des porcs par voie intra-nasale avec des souches de sérotype 2, par contre il a été montré qu'avec des souches de sérotype 9 (même hautement virulentes), il n'est pas possible d'infecter expérimentalement les porcs par voie intra-nasale, il faut utiliser la voie intra-veineuse (Segura et al. 2016).

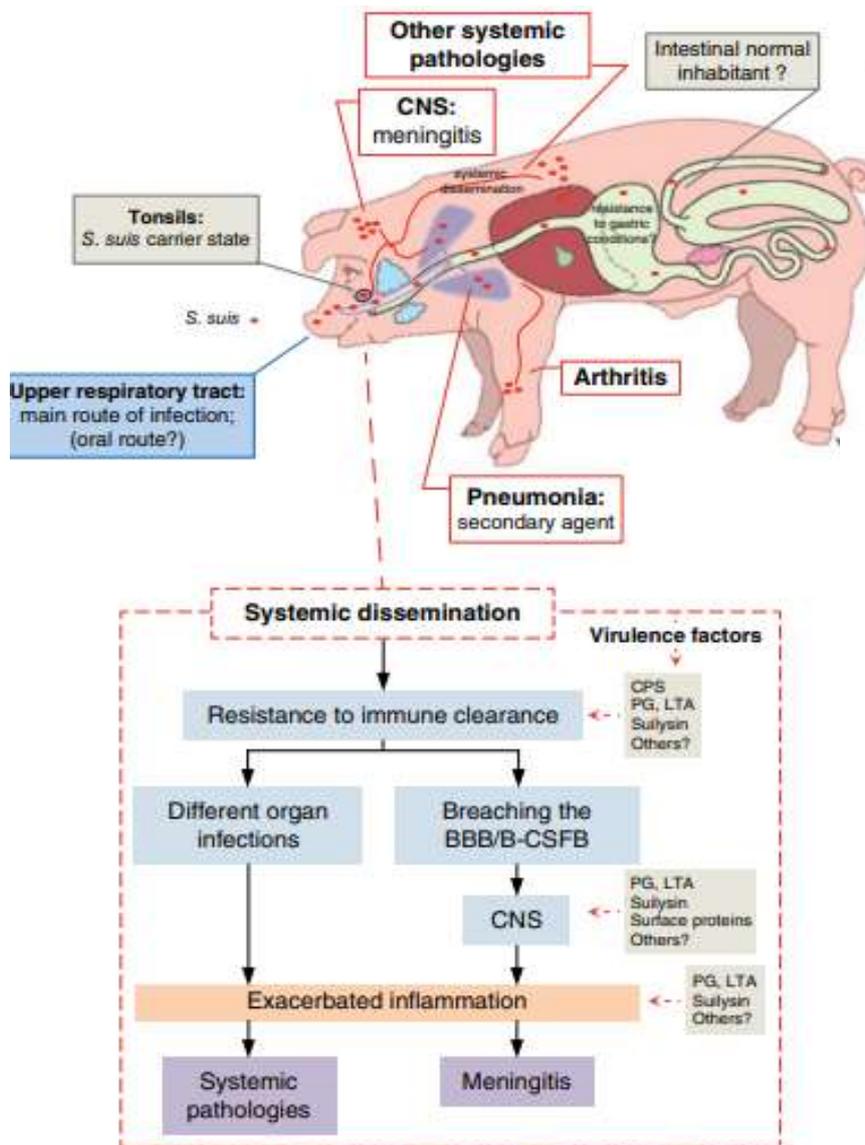


Figure 7 : Schéma de la pathogénie de *S. suis* chez le porc d'après Zimmerman et al, 2019

1.3.2 Les marqueurs de virulence

Les marqueurs de virulence sont des molécules produites par la bactérie et qui participent à sa pathogénicité. Ils lui permettent de coloniser l'hôte, de l'envahir, de disséminer dans l'organisme et d'y persister. Chez *S. suis* les études évoquent de nombreux marqueurs qui joueraient un rôle dans la pathogénicité. Le rôle et l'importance des différents facteurs ne sont pas toujours connus d'autant que les modèles expérimentaux peuvent être à l'origine de mauvaises interprétations. Le modèle porcin *in vivo* n'est pas le plus utilisé en recherche, bien souvent il s'agit de modèles *in vitro* ou *in vivo* mais sur d'autres espèces, ce qui pose question sur la possibilité d'extrapolation des résultats obtenus. De même, les voies d'infection privilégiées en expérimentation sont la voie intraveineuse ou intramusculaire alors qu'en élevage la voie d'infection majoritaire est la voie respiratoire. Là encore peut-on extrapoler des résultats alors qu'en réalité les interactions ne se feront pas avec les mêmes épithéliums ?

Les études ont surtout été menées avec des *S. suis* de sérotype 2. Elles ont permis de mettre en évidence certains marqueurs et leurs fonctions (Tableau VI) :

Tableau VI : Tableau présentant les principaux marqueurs de virulence des *S. suis* et leurs fonctions
d'après Segura et al, 2017

Marqueurs de virulence	Fonctions	Implication dans la pathogénicité de la souche
La capsule et ses polysaccharides (CPS)	Protège de la phagocytose	Non déterminant pour la virulence
Protéine libérée par la muraminidase (MRP ou protéine LPXTG)	Fonctions peu connues mais semble participer à l'adhésion	Non déterminant pour la virulence
Facteur Extracellulaire (EF)	Fonctions inconnues	Non déterminant pour la virulence
Suilysine (SLY)	Hémolysine (toxine) entraînant l'apoptose cellulaire et impliquée dans la réponse inflammatoire	Non déterminant pour la virulence
IgA1 protéase	Clive les IgA, fragilise l'immunité muqueuse de l'hôte	Nécessite plus d'études, résultats actuels contradictoires

Dans ce tableau VI, un nombre limité de marqueurs est présenté, il en existe d'autres (les adhésines et les facteurs de régulation de l'expression des gènes des marqueurs de virulence potentiels) mais leurs rôles n'étant pas précisément identifiés, ils n'ont pas été inclus dans ce tableau VI.

Actuellement, aucun marqueur déterminant pour la virulence des souches n'a été identifié, c'est à dire un marqueur qui est seul à assurer une fonction précise et nécessaire dans le processus d'infection. Les marqueurs présentés sont ceux utilisés pour décrire le phénotype des souches (MRP, EF et SLY). Ils ne sont pas systématiquement présents chez les souches virulentes ce qui renforce le fait qu'ils ne sont pas déterminants pour la virulence. Par exemple, le marqueur MRP est présent ou absent des souches de sérotype 2 et ce pas forcément en lien avec la virulence. La ST1 et la ST28 respectivement fortement et faiblement virulentes sont majoritairement MRP+ alors que la ST25 moyennement virulente est MRP- (Segura et al. 2017). Une étude menée aux Etats-Unis sur 100 souches de *S. suis* (avec 80% de sérotypes 1 à 9) isolées en fermes sur des animaux cliniquement malades témoigne de la répartition des phénotypes au sein d'une population de souches virulentes. Il en résulte que 40% des isolats sont MRP+ EF- SLY-, 35% sont MRP- EF- SLY+, 21% sont MRP- EF- SLY- et 2% sont MRP+, EF+, SLY+ et MRP+ EF- SLY+. Ce qui montre bien que les marqueurs ne sont pas déterminants pour la virulence (Fittipaldi et al. 2009).

1.4 Signes cliniques et lésions

L'infection à *S. suis* peut prendre différentes formes sur le terrain. Les variations se trouvent dans l'intensité des signes cliniques et dans les types d'organes atteints. D'un élevage à l'autre, le tableau dominant n'est pas toujours le même.

En général, la phase clinique commence par une hyperthermie pouvant être très importante (jusqu'à 42,5°C) mais pouvant aussi passer inaperçue.

- **Forme suraiguë**

Une mortalité brutale avec absence de signes annonciateurs est observée (Zimmerman et al. 2019).

- **Forme aiguë**

La forme clinique la plus fréquente, se décline en plusieurs stades observables avec différents signes liés à une méningite. Les signes précoces chez les porcelets sont l'incoordination des membres avec des postures anormales sur les aplombs, l'évolution va vers une incapacité à se maintenir debout, des mouvements de pédalage, des convulsions et des postures d'opisthotonos. L'intensité des troubles nerveux entraîne souvent la mort du porcelet.

D'autres tableaux sont observés comme les arthrites ou polyarthrites s'accompagnant de boiteries (chez les plus jeunes sujets).

Des signes d'abattement s'observent surtout en cas de septicémie. Lorsqu'elle n'est pas traitée elle peut durer jusqu'à trois semaines. Pendant ce temps, l'animal présentera de l'hyperthermie fluctuante accompagnée d'anorexie et d'apathie.

Des signes de dyspnée et de la cyanose sont observés dans des cas d'endocardites valvulaires végétantes (plutôt chez des porcs à l'engraissement).

De façon plus rare, des rhinites, des avortements et des vaginites ont été rapportés (Zimmerman et al. 2019)

- **Forme sub-clinique**

S. suis est un agent secondaire de maladies respiratoires souvent isolé dans des cas de bronchopneumonie.

Globalement la morbidité et le taux de mortalité sont faibles pour les formes aiguës et sub-cliniques si de bonnes pratiques d'élevage sont respectées et si des soins sont rapidement apportés. La morbidité dépasse rarement 5%, elle peut atteindre 50% dans certaines cases en cas de manque d'hygiène ou de co-infections. Le taux de mortalité est de 0 à 5% mais peut atteindre 20% lorsque le groupe n'est pas traité (Dutkiewicz et al. 2017).

Lors de l'autopsie ou d'histologie, les lésions observables présentées dans le tableau VII :

Tableau VII : Tableau présentant les lésions macroscopiques et microscopiques observables lors d'infection par *S. suis*
d'après Martineau 2000

	Lésions macroscopiques	Lésions microscopiques
Encéphale	Encéphalite : œdème, congestion Turbidité du liquide céphalo-rachidien (LCR)	Méningite neutrophilique, vaisseaux méningés hyperhémiques Présence des bactéries dans le cytoplasme des neutrophiles et macrophages des lésions méningées
Cœur	Végétation(s) valvulaire(s) Lésions rétrogrades liées à une insuffisance cardiaque (stéatose hépatique, œdème)	
Arthrite	Articulation(s) tuméfiées Présence de pus ou fibrine intra-articulaire	
Séreuses	Polysérosite avec flammèches de fibrine	
Poumons (lésions secondaires)	Pneumonie interstitielle	

1.5 Diagnostic

1.5.1 Épidémiologique

Tout d'abord il faut prendre en compte l'âge des animaux. En effet, l'apparition de la phase clinique a plutôt lieu chez des porcs en post-sevrage à l'âge de six à dix semaines même si la maladie peut toucher des porcs en engraissement ou des porcelets sous la mère.

Lors d'un épisode clinique, il faut mener une réflexion sur les événements récents ayant eu lieu au sein de l'élevage afin de voir si des facteurs de risque peuvent être mis en évidence (cf 1.2.5)

1.5.2 Clinique

Les différents tableaux cliniques ont été présentés dans la partie 1.4. Les signes d'alerte chez les porcelets sevrés sont : de la mortalité brutale, des symptômes nerveux (ataxie, décubitus, mouvements de pédalage, convulsions, opisthotonos), des symptômes locomoteurs avec des (poly)arthrites chez plusieurs individus et une hyperthermie pouvant être très marquée (40 à 42°C) (Martineau 2000).

Pour les formes les plus précoces touchant les porcelets sous la mère, il faut faire attention aux porcelets tétant agressivement leur mère, ils meurent souvent 12 à 24h après la naissance ("*Fading Pig Syndrome*"). Durant la suite de la phase d'allaitement, les signes d'appel sont l'apparition d'arthrites ou de polyarthrites (Martineau 2000) ainsi que des mortalités brutales de gros porcelets.

1.5.3 Lésionnel

En fonction des âges, des lésions différentes se retrouvent dans les carcasses. Un descriptif de ces lésions se trouve dans le tableau VIII :

Tableau VIII : Tableau présentant les principales lésions liées à *S. suis* aux différents âges de la vie du porc
d'après Martineau 2000

Lésions	Âge	Description de la lésion
Méningite	Tous les âges	Méninges : congestion généralisée accompagnée ou non d'exsudat fibrino-purulent au niveau du cervelet et de la partie ventrale du bulbe rachidien LCR : augmentation de la turbidité et de la quantité Digestif : vacuité digestive et coprostase
Septicémie	Tous les âges	Congestion généralisée (interne et externe) Tous âges : +/- cyanose cutanée +/- filaments de fibrine dans l'abdomen Porcelets non-sevrés : ganglions hémorragiques et pétéchies sur les reins Porcs à l'engrais : splénomégalie
Polyarthrite	Sous la mère et PS	Externe : articulations tuméfiées Interne : fibrine articulaire et liquide articulaire séro-fibrineux
Endocardite	PS et engraissement	Cœur : végétations valvulaires (plus souvent sur les mitrales) Lésions insuffisance cardiaque : congestion avec +/- œdème des organes se trouvant en amont
Polysérosite	PS et engraissement	Sérosité fibrineuse multifocale touchant : les articulations, les méninges, le péricarde, la plèvre et le péritoine

Des *Streptococcus suis* peuvent être mis en évidence au niveau de lésions de pneumonie. Ces lésions sont considérées comme secondaires car souvent associées à d'autres agents pathogènes considérés comme primaires.

1.5.4 Diagnostic différentiel

Le tableau clinique dû à *S. suis* peut être confondu avec d'autres maladies, parmi lesquelles une maladie réglementée, il est donc important de bien considérer le diagnostic différentiel.

L'infection à *S. suis* doit être différenciée de :

- Deux maladies d'origines bactériennes : la maladie de Glässer dont la bactérie responsable est *Glaesserella parasuis* et la maladie de l'œdème dont la bactérie responsable est *Escherichia coli* produisant la toxine Stx2e (Tableau IX) ;
- D'une maladie virale : la maladie d'Aujeszky, maladie réglementée (Tableau X) ;
- Deux atteintes métaboliques : l'intoxication aux ions sodium par privation d'eau et l'hypoglycémie du porcelet (Tableau XI).

Tableau IX : Tableau de diagnostic différentiel entre *G. parasuis*, *E. coli* et *S. suis*.
d'après Zimmerman et al, 2019

	Points communs avec l'atteinte à <i>S. suis</i>	Différences avec l'atteinte à <i>S. suis</i>	Diagnostic de certitude
Maladie Glässer	<p>Âge : 5-10 semaines, variations possibles</p> <p>Hyperthermie</p> <p>Mort subite</p> <p><u>Tableaux :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Locomoteur (boiteries, grosses articulations) - Atteinte SNC (décubitus, tremblements, pédalage) - Respiratoire (toux, dyspnée) <p><u>Lésions :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Polysérosite, polyarthrite, méningites fibrino-purulentes - Exsudat fibrineux : plèvre, péricarde, péritoine, synovie, méninges 	<p>T° ne dépassant pas 41,5°C</p> <p>Cas de panniculites aux oreilles</p> <p>Cas graves de myosite des muscles masséters chez des cochettes</p>	<p>Identification de la bactérie par culture (pas de croissance sur gélose sang) ou par PCR</p>
Maladie de l'Œdème	<p>Post-sevrage</p> <p>Mort subite</p> <p>Symptômes nerveux avec mouvements circulaires</p>	<p>Taux de pertes très élevé</p> <p>T° <40°C (pas d'hyperthermie)</p> <p>Possible diarrhée +/- sanguinolente</p> <p>Tableau sub-clinique avec ralentissement de la croissance</p> <p>Œdème sous-cutané (yeux et face)</p> <p>Œdème du mésocolon</p> <p>Gastroentérite hémorragique possible</p> <p>Angiopathie des petites artères et artérioles</p>	<p>Isolement et identification <i>E.coli</i> Stx2e</p>

S. suis (jusqu'à 42°C, facilement > 41°C) > *G. parasuis* (jusqu'à 41°C) > *E. Coli* (pas au dessus de 40°C)

Pour ce qui est des maladies virales, la streptococcie doit être différenciée de la Maladie d'Aujeszky, maladie réglementée due à un α -herpesvirus porcin de type 1 (Tableau X) :

Tableau X : Tableau de diagnostic différentiel entre la maladie d'Aujeszky et à *S. suis*
d'après Zimmerman et al, 2019

	Points communs avec l'atteinte à <i>S. suis</i>	Différences avec l'atteinte à <i>S. suis</i>	Diagnostic de certitude
Maladie D'Aujeszky	<p>Touche tous les âges</p> <p>Hyperthermie ($\approx 41^{\circ}\text{C}$)</p> <p>Anorexie</p> <p><u>Chez le nouveau-né</u> : mortalité brutale sans signes cliniques</p> <p><u>Chez les porcelets de 2-3 semaines</u> : Tableau clinique de méningoencéphalite (incoordination motrice, tremblements)</p>	<p>Selon l'âge, possibilité de forte morbidité et fort taux de mortalité</p> <p><u>Chez truies</u> : avortements, mort-nés</p> <p>Possibilité d'hypersalivation et vomissements</p> <p><u>Engraissement</u> : forme respiratoire systématique</p> <p><u>Lésions autopsie</u> : Nécrose hémorragique du foie, rate, poumons, intestins</p> <p>Rhinite, laryngite, trachéite de type séro- à fibro-nécrotique</p> <p>Cas pouvant être rapportés sur les carnivores et/ou ruminants de l'exploitation</p>	<p>Isolement viral par PCR</p> <p>Sérologie ELISA avec recherche d'anticorps anti-gE, gC, gG (glycoprotéines de membrane)</p>

L'atteinte à *S. suis* doit aussi être différenciée de maladies d'ordre métabolique à savoir le syndrome de privation d'eau ou intoxication au sodium et l'hypoglycémie (Tableau XI).

Tableau XI : Tableau de diagnostic différentiel entre les atteintes métabolique et *S. suis*
d'après Zimmerman et al, 2019

	Points communs avec l'atteinte à <i>S. suis</i>	Différences avec l'atteinte à <i>S. suis</i>	Diagnostic de certitude
Intoxication aux ions sodium par privation d'eau	<p>Touche tous les âges</p> <p>Symptômes d'atteinte neurologiques : Convulsions Pédalage Position d'opisthotonos</p>	<p>Forte morbidité</p> <p>Fort taux de mortalité</p> <p>Constipation</p> <p>Soif</p> <p>Coma</p>	<p>Biochimie LCR : Hypernatrémie avec $[\text{Na}^+] > 160\text{mEq/L}$ (norme : $140-145\text{mEq/L}$)</p>
Hypoglycémie du porcelet	<p>Symptômes nerveux : Tremblements Confusion Apathie</p>	<p>La forme clinique ne touche que les nouveaux nés</p> <p>Hypothermie</p>	<p>Evaluation de la prise alimentaire insuffisante</p> <p>Evaluation de la quantité et de la qualité du colostrum.</p>

Lorsque des animaux présentent un tableau clinique évoquant une atteinte à *S. suis*, il faut bien prendre en compte ce diagnostic différentiel afin de ne pas passer à côté de certains éléments lors de la visite. Par exemple, penser à vérifier les pipettes d'eau de chaque salle, bien observer les porcelets en maternité, s'intéresser à la reproduction. Autant d'indices qui permettent d'orienter le diagnostic. Ce diagnostic différentiel permet aussi d'orienter les analyses pouvant être demandées au laboratoire.

1.5.5 Laboratoire

1.5.5.1 Les prélèvements

La qualité des prélèvements est un élément clé pour une bonne identification de l'agent pathogène responsable de la clinique observée en élevage. Ainsi, si l'opportunité se présente, il est recommandé d'apporter les animaux directement au laboratoire, si possible vivants sinon euthanasiés et saignés (afin de limiter les souillures liées aux saignements lors des prélèvements). Lorsque cette option n'est pas envisageable, c'est au vétérinaire de réaliser les prélèvements. Ceux-ci doivent être réalisés en prenant en compte la clinique et les lésions macroscopiques observées. Afin d'éviter les contaminations croisées lors des prélèvements sur le terrain, le vétérinaire doit s'appliquer à flamber chaque zone d'incision et d'écouvillonnage. Les prélèvements à effectuer sont les suivants :

- En cas d'arthrites : écouvillon sur le contenu articulaire après ouverture propre de l'articulation ;
- En cas d'endocardite : valvule avec végétation ;
- En cas de méningite : encéphale entier ou moelle épinière ou écouvillon réalisé au niveau du bulbe rachidien ou du cervelet ;
- En cas de polysérosite : organes avec séreuses affectées ;
- En cas de septicémie : rate, foie, reins.

Il a été vu précédemment que *S. suis* est une bactérie commensale de l'appareil respiratoire supérieur. Il ne faut donc pas réaliser des prélèvements à ce niveau car ils ne seraient pas informatifs en cas d'isolement de *S. suis*. L'isolement de la bactérie dans des sites où elle n'est pas naturellement en portage tels que les méninges, la circulation sanguine ou les articulations est quant à elle significative car sa présence dans ces lieux est pathologique.

Les prélèvements doivent être envoyés le plus rapidement possible au laboratoire d'analyses. Si l'envoi se fait dans les 24h, les échantillons ou organes doivent être conservés à +4°C. Si toutefois le délai s'avère être plus long, les organes peuvent être congelés mais pas les écouvillons (Tocqueville et al, 2013).

La confirmation d'une streptococcie à *S. suis* repose sur l'isolement en culture pure et abondante de l'agent infectieux sur des sites révélant une présence pathogène de la bactérie (système nerveux central, articulations, foie, rate, sang du cœur).

S'il y a une volonté d'évaluer le portage asymptomatique un sein de l'élevage, dans ce cas il est possible de réaliser les prélèvements au niveau des amygdales de porcs (Gottschalk and Berthelot-Hérault, 2001).

1.5.5.2 La culture

La culture des *S. suis* se fait sur une gélose au sang de mouton, à 37°C avec une atmosphère enrichie en CO₂ à 5%. Pour avoir un milieu plus sélectif lors de prélèvement poly-contaminé, il est possible d'enrichir la gélose avec de la colistine (antibiotique polypeptidique du groupe des polymyxines E, à effet bactéricide concentration dépendant avec un spectre Gram -) et de l'acide nalidixique (antibiotique appartenant à la famille des quinolones, à effet bactéricide concentration dépendant avec un spectre Gram -). Les bactéries Gram - ne pousseront pas. Généralement des petites colonies sont observables à 24h, la culture est normalement assez facile.

1.5.5.3 Les méthodes d'identification

Pour l'identification des *S. suis*, différentes méthodes peuvent être utilisées, chacune présentant des avantages et des inconvénients.

- Identification visuelle

L'observation des cultures est une première étape dans l'identification de *S. suis*. Lorsque les bactéries se développent sur gélose, elles forment des colonies grisâtres et translucides comme présenté dans la partie 1.1.1. Le caractère α -hémolytique pourra s'observer par la présence d'un halo autour de la colonie. Cette technique n'apporte pas une identification suffisante à elle seule mais elle permet de distinguer les colonies à l'œil afin d'évaluer la pureté d'une culture et au besoin sélectionner la bonne colonie à repiquer.

- Identification biochimique - Les galeries API

L'utilisation de galeries API (Appareils et Procédés d'Identification) de type rapid ID 32 STREP (bioMérieux) permet d'identifier différents streptocoques et entérocoques grâce à leurs propriétés biochimiques. Cette méthode se fonde sur 25 cupules test présentant chacune une réaction biochimique. La combinaison du résultat de chacun des tests permet d'obtenir l'espèce à laquelle appartient la bactérie. Dans le cas de *S. suis*, la table d'identification (Annexe 4) permet seulement de dire s'il s'agit d'un *Streptococcus suis* de sérotype 1 ou 2. Les performances de ce test rapportent que l'identification est juste dans 94,3% des cas pour le reste soit aucune identification ne ressort (3,7%) soit l'identification est mauvaise (2,0%) (Données issues de la notice du test).

Cet outil est intéressant car il permet en quatre heures de savoir si la bactérie isolée dans les lésions est bien un *S. suis* mais au vu de la grande diversité génétique, cet outil semble insuffisant pour faire face aux problématiques actuelles telles que l'isolement et le sérotypage de l'espèce.

- Identification immunologique : la co-agglutination

Cette technique est utilisée depuis les années 1960. C'est elle qui a permis d'identifier l'ensemble des sérotypes connus de *S. suis*. L'identification se base sur une réaction d'agglutination de la capsule bactérienne sur un antisérum. L'antisérum est obtenu suite à l'immunisation de lapins avec les souches *S. suis* de référence. Ainsi pour ce test, s'il y a agglutination cela signifie que l'antisérum est composé des anticorps (dont la cible est connue) dirigés contre la bactérie. Elle fait aujourd'hui parti des techniques utilisées en routine.

Sur le test de co-agglutination de la figure 8 la consistance semble être différente sur la case 2. Cela témoigne d'une précipitation avec l'antisérum. Il s'agit donc d'un *S. suis* de sérotype 2.

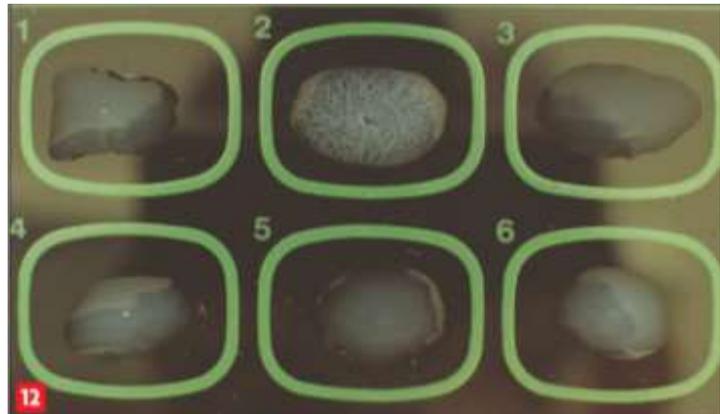


Figure 8 : Test de co-agglutination sur lame
d'après Martineau 2010

Ce test est assez facile et rapide à utiliser. Une fois que l'antisérum et la bactérie sont mis en contact il faut attendre seulement quelques secondes à quelques minutes avant de réaliser la lecture. Il existe des réactions croisées entre certains sérotypes, c'est le cas pour le sérotype 1/2 qui réagit sur les antisérums 2 et 1 ainsi que pour les sérotypes 1 et 14. Toutefois il existe des antisérums spécifiques qui permettent de faire la distinction entre ces sérotypes. Parfois les souches sont auto-agglutinantes ou non capsulées, ce qui faussera le résultat. De plus il arrive que les laboratoires ne possèdent pas certains immuns sérums. Cet trois éléments sont en partie responsable du fait qu'environ 20% des souches de *S. suis* sont "non typables" suite au test d'agglutination (Zimmerman et al, 2019).

- Identification génotypique : La PCR

Différentes *Polymerase Chain Reaction* (PCR) permettant l'identification de l'ensemble des sérotypes de *S. suis* ont été proposées en 2003 et 2004 avec comme cibles respectives les gènes *ghd* et l'ARNr 16S. Ces propositions incluaient les sérotypes 20, 22, 26, 30, 33 et 34 (Okura et al, 2016). La spécificité d'une PCR Taqman ciblant le gène *recN* afin d'identifier les 29 sérotypes de *S. suis* est considérée en 2014. Le gène *recN* présente l'avantage d'avoir peu de similitudes au niveau des espèces mais il apporte une bonne indication de la divergence au niveau des sous-espèces. Il s'avère que la *recN* PCR possède une haute spécificité pour l'identification de *S. suis*. Pour ce qui est de la sensibilité, la quantité limite pour la détection est assez stable pour la *recN* PCR (environ 10^3 copies/tube) comparée à la PCR sur l'ARNr 16S (Ishida et al, 2014). Pour cette méthode, Ishida conseille d'utiliser une culture pure et de réaliser antérieurement une coloration de Gram ainsi qu'un test catalase afin de se faire une première idée de l'identité des souches.

Cette modalité d'identification peut être menée en laboratoire avec différents kits PCR (PCR Multiplex ou Simplex). Elle devra parfois être associée à un sérotypage spécifique pour distinguer les sérotypes 1/2 et 2 ainsi que 1 et 14.

- Identification phénotypique : La spectrométrie de masse (MS)

La spectrométrie de masse *Matrix Assisted Laser Desorption Ionisation-Time Of Flight* (MALDI-TOF) permet aujourd'hui d'identifier une souche bactérienne en quelques minutes grâce à un petit inoculât de culture pure. Cette technique se base sur l'évaluation du temps de vol au sein de l'analyseur des peptides bactériens ionisés par un laser. En fin de vol, les peptides ionisés percutent un détecteur qui transmet un signal électrique amplifié et numérisé donnant un spectre (Annexe 5). Un logiciel assure la comparaison du spectre obtenu avec ceux d'une base de donnée et propose une identification de la bactérie avec un score d'appariement. Ce score est lié aux pics présents sur les spectres comparés et informe sur la probabilité d'une identification juste de la bactérie (Courcol, 2009). La justesse de l'identification des *S. suis* apportée par cette méthode a été évaluée. Une première étude montre que la base de données peut être un point limitant, mais lorsque celle-ci est complétée avec des spectres de souches identifiées au préalable (*S. suis* 2, 9 et 7 souvent isolées sur le terrain), 96,9% des identifications de *S. suis* données par l'analyse MALDI-TOF sont justes. Dans cette étude, les identifications au niveau du sérotype sont possibles. Cependant, les spectres de certaines bactéries phylogénétiquement proches de *S. suis* n'étaient pas dans la base de données (Pérez-Sancho et al. 2015). Une seconde étude est alors menée, incluant les souches phylogénétiquement proches des *S. suis*. Les résultats obtenus montrent que les souches de *S. suis* sont bien identifiées et de façon certaine dans 97,2% des cas et les 2,8% restants sont des souches dont l'espèce est "probablement" identifiée de façon juste. La seconde étude valide à nouveau l'analyse MALDI-TOF comme outil d'identification des *S. suis* (Pérez-Sancho et al, 2017).

D'autres techniques d'identification sont disponibles telles que le séquençage complet du génome ou l'hybridation d'ADN, mais elles sont surtout utilisées pour la recherche ou pour un nombre de cas de terrain assez limité.

1.6 Méthodes de lutte

1.6.1 Curatif

Le traitement curatif d'une infection à *S. suis* repose sur l'usage des antibiotiques plus ou moins associés à des anti-inflammatoires.

Le schéma de traitement proposé lors de cas de cliniques individuels repose sur la mise en place d'un traitement antibiotique, avec une molécule ayant un pic plasmatique rapide et élevé avec une CMI basse (les β -lactamines, notamment l'amoxicilline, sont conseillés). Un traitement anti-inflammatoire accompagne le traitement antibiotique. Enfin, de l'eau doit être apportée aux porcelets n'ayant pas pu s'abreuver à cause de leurs troubles locomoteurs et/ou nerveux (Martineau, 2000).

L'usage d'anti-inflammatoires permet d'agir sur différents paramètres en fonction des molécules choisies. L'utilisation d'anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) permet de lutter contre l'hyperthermie marquée des épisodes de *S. suis* et agit sur les médiateurs de l'inflammation par blocage de la production de prostaglandines. Toutefois la littérature n'évoque pas l'usage des anti-inflammatoires non stéroïdiens mais plus celui des anti-inflammatoires stéroïdiens (AIS), notamment la dexaméthasone. Les AIS présentent l'avantage d'agir plus en amont sur les réactions liées à l'inflammation. Les AIS ont une action d'inhibition des principales cytokines de l'inflammation, leur sécrétion est limitée par une stabilisation des membranes des cellules de l'immunité. L'utilisation d'AIS ou d'AINS est conseillée sur des animaux présentant des signes cliniques, les posologies sont répertoriées dans le tableau XII :

Tableau XII : Tableau présentant les traitement anti-inflammatoires pouvant être utilisés sur le terrain en cas de streptococcie chez les porcs (Med'Vet)

	Molécule et ND (1 exemple)	Posologie	Voie administration	Durée traitement
AINS	Meloxicam (METACAM ND)	0,4 mg/kg	IM	RCP recommande 2 injections à 24h d'écart si la 1ère ne suffit pas.
AIS	Dexaméthasone (DEXADRESON ND - action rapide)	0,06 mg/kg (soit 3 mL/100kg)	IM ou IV	Jusqu'à amélioration des signes cliniques. Action de 48h

Concernant le choix de l'antibiotique, de nombreux critères sont à prendre en compte. En effet, pour optimiser l'efficacité du traitement, il faut un antibiotique :

- ✓ Adapté à la bactérie pour qu'elle y soit sensible (bien suivre l'évolution de l'antibio-résistance des souches via le RESAPATH) ;
- ✓ Agissant là où la bactérie est présente de façon pathogène ;
- ✓ Distribué en quantité suffisante selon la CMI de la bactérie ;
- ✓ Ayant un mode d'administration adapté à la production et assurant une bonne prise par les individus à traiter ;
- ✓ Au coût adapté au système de production.

Pour que l'antibiotique choisi cible les *S. suis*, il faut qu'il ait un spectre d'action Gram +, une bonne diffusion tissulaire et surtout qu'il passe la barrière méningée. L'antibiotique doit avoir une distribution extracellulaire. Au vu des conditions d'élevage porcin, il faut aussi porter un intérêt sur la possibilité de distribution de l'antibiotique dans l'eau de boisson ou dans l'aliment. Les antibiotiques pouvant être choisis pour traiter *S. suis* appartiennent aux familles suivantes :

- La famille des β -lactamines

Elle se compose de la pénicilline G, des pénicillines de synthèse (M et A) et des céphalosporines. Les différents représentants possèdent un spectre Gram + (plus ou moins large). Pour les pénicillines, leur structure moléculaire leur confère les propriétés suivantes : diffusion extracellulaire (acide et lipophile) et action bactéricide sur les bactéries en multiplication par blocage de la synthèse des composants de la paroi. Ces propriétés permettent une bonne diffusion tissulaire surtout vers les organes richement vascularisés ainsi qu'une capacité à passer la barrière méningée (élément clé pour le traitement des épisodes de méningite). Quant à l'action bactéricide, l'instabilité de la paroi associée à la pression osmotique font éclater les bactéries suite à entrée d'eau au travers de la paroi. Cette action est temps-dépendante. Le spectre d'action est Gram + étroit pour la pénicilline G et il s'élargit pour les pénicillines M et A. La résorption parentérale de ces molécules est complète. Pour ce qui est de la résorption orale elle est nulle pour la pénicilline G mais bonne pour les M et A (importance en cas de traitement par l'eau de boisson ou l'aliment).

Les céphalosporines quant à elles possèdent des propriétés similaires avec un spectre d'action plus ou moins large selon les générations et globalement une mauvaise résorption orale. Toutefois, depuis mars 2016, les céphalosporines de 3ème et 4ème générations sont réservées à un usage de seconde intention en tant qu'antibiotiques d'importance critique. La bibliographie évoque surtout l'usage du Ceftiofur, céphalosporine de 3ème génération dont l'utilisation est aujourd'hui soumise à une certaine réglementation (Puyt, 2016-2017).

Sur le terrain, les molécules utilisées sont surtout l'amoxicilline et l'ampicilline (voir le tableau XIII)

- L'association triméthoprime-sulfamide

Cette association permet une synergie entre deux familles aux propriétés pharmacologiques très différentes.

Le triméthoprime, molécule artificielle de la famille des diaminopyrimidines, possède les propriétés suivantes : spectre large Gram +/Gram -, diffusion intracellulaire importante dans les organes bien vascularisés et action bactériostatique. De plus, les résorptions orale et parentérale sont complètes. Concernant les sulfamides (ou sulfonamides), il s'agit là d'une famille de molécules artificielles aux caractéristiques suivantes : spectre large Gram+/Gram-, diffusion extracellulaire surtout dans les organes richement vascularisés, passage de la barrière hémato-méningée, action bactériostatique et anticoccidienne. Les sulfamides sont assez peu solubles dans l'eau et précipitent en présence d'ions calcium (Puyt, 2016-2017).

Séparément, le triméthoprime ne semble pas adapté au traitement de *S. suis* de par sa diffusion intracellulaire et son très large spectre. De même, les sulfamides possèdent un large spectre ce qui n'est pas forcément intéressant lorsqu'on cible un agent en particulier. Toutefois,

utilisés ensemble, les propriétés évoluent. Ainsi, l'association possède une activité bactéricide avec une CMI pour les sulfamides qui est cinq fois moins importante. Cette association permet de diminuer la quantité d'antibiotiques utilisée et d'avoir une action adaptée vis à vis des *S. suis*.

Tableau XIII : Tableau présentant les traitement antibiotiques pouvant être utilisés sur le terrain en cas de streptococcie chez les porcs (Med'Vet)

Molécule	Nom Déposé	Posologie	Voie d'administration	Informations supplémentaires
Amoxicilline	CLAMOXYL (injectable)	7 mg/kg PV 1/jour pendant 3-5 jours	IM	TA : 47 j
	DUPHAMOX (injectable longue action)	15 mg/kg PV, toutes les 48h	IM	TA : 14 j
	AXILLIN (Poudre)	10 mg/kg PV 1/jour pendant 5 jours	PO	TA : 2 j
Ampicilline	AMPISOL (Solution)	10 mg/kg 2/jours pendant 3-5j	PO	AMPISOL pour porcelets, TA : 8j
	COLAMPI I (injectable avec colistine)	10 mg/kg 2/jours pendant 3 jours	IM	Ampicilline jamais seule en injectable, TA : 21 j
Triméthoprimé - sulfadiazine	ADJUSOL (solution)	2,5 mg/kg PV de triméthoprimé et 12,5 mg/kg PV de sulfadiazine 2/jours pendant 4 à 7 jours	PO	TA : 12 j

Pour avoir un traitement efficace sur le terrain il faut bien cibler la bactérie à traiter par un examen clinique appliqué pouvant être confirmé par un isolement et une identification bactérienne. Ensuite se pose la question de la sensibilité de la bactérie aux différentes familles d'antibiotiques. Précédemment, certaines familles d'antibiotiques ont été présentées. En plus de leurs propriétés doivent être prises en compte les résistances acquises par les bactéries au fil des années afin d'avoir un premier traitement le plus efficace possible.

Les *S. suis* peuvent être naturellement résistants aux aminocyclitols (aussi appelées aminosides) à bas niveau. Les autres résistances sont des conséquences de l'utilisation des antibiotiques en élevage. D'un pays à l'autre les résistances peuvent donc varier. La figure 9 montre qu'en 2017 les antibiogrammes de *S. suis* en France présentaient une certaine résistance aux tétracyclines et aux macrolides (érythromicine, tylosine, spiramicine et apparentés). Ces résistances peuvent évoluer en lien avec des changements de consommation d'antibiotiques.

Antibiotique	Total (N)	% S
Amoxicilline	549	100
Oxacilline	576	97
Erythromycine	460	37
Tylosine	310	34
Spiramycine	323	37
Lincomycine	449	36
Streptomycine 500 µg	290	95
Kanamycine 1000 µg	216	95
Gentamicine 500 µg	457	99
Tétracycline	325	18
Doxycycline	150	24
Triméthoprim-Sulfamides	582	79

Figure 9 : Valeurs de sensibilité de *S. suis* à différents antibiotiques, valeurs issues du rapport d'épidémiologie du RESAPATH 2018

Des études sur *S. suis* et sa capacité à former des biofilms ont mis en évidence que des souches de *S. suis* causant des méningites chez le porc sont capables de former des biofilms. Cette organisation des bactéries est à l'origine d'une résistance aux antibiotiques (comparé à des bactéries seules). En effet, lorsque les bactéries forment un biofilm, la concentration minimale inhibitrice et la concentration minimale bactéricide sont nettement augmentées (par rapport aux mêmes bactéries isolées) pour des traitements à base de pénicilline G ou d'ampicilline (Grenier et al, 2009).

1.6.2 Préventif

Afin de prévenir l'infection à *S. suis*, différentes approches doivent être envisagées. Ces approches se basent sur la prophylaxie sanitaire et la prophylaxie médicale.

1.6.2.1 La biosécurité interne

Dans le 1.2.5.2, les cofacteurs d'infections ont été présentés, à savoir le stress et les co-infections. Pour prévenir les épisodes de streptococcie en élevage, il faut donc limiter l'impact de ces cofacteurs à l'échelle de l'individu et du troupeau.

Au niveau des locaux d'élevage il faut :

- ✓ Maintenir des bonnes conditions d'ambiance : éviter les défauts de ventilation à l'origine de variations de températures réelles et ressenties par les porcs à cause de la vitesse de l'air. Il faut aussi éviter l'accumulation de gaz toxiques (NH₃, CO₂, H₂S) responsables d'agressions et de dégradations de l'épithélium respiratoire.
- ✓ Maintenir une bonne hygiène au sein de l'élevage : le nettoyage et la désinfection entre chaque bande permettent d'éliminer les bactéries et de limiter ainsi leur transmission bande à bande. Le respect des règles d'hygiène par les travailleurs permet également de limiter le transport de germes au sein de l'élevage.

Au niveau de la conduite d'élevage il faut :

- ✓ Respecter une conduite en bande stricte : éviter les mélanges de porcelets ayant plus de deux semaines de différence d'âge afin de limiter les stress sociaux et le mélange d'individus avec des statuts immunitaires différents (Zimmerman et al. 2019).
- ✓ Avoir une bonne gestion des salles : respecter la densité dans les cases, une surdensité peut être à l'origine de différents types de stress (social, alimentaire, thermique). Elle favorise aussi la circulation des maladies par la proximité des individus et l'augmentation des charges en agents pathogènes circulants. La taille des salles joue un rôle important dans la gestion de l'ambiance, elle est plus facile à gérer dans de petites salles (Zimmerman et al, 2019).
- ✓ Respecter de bonnes conditions d'hygiène lors des manipulations d'individus : certains actes réalisés sur les porcs s'avèrent être des portes d'entrée pour des bactéries pathogènes comme par exemple : la vaccination, la castration ou l'épointage des dents. Il est important de prendre le plus de précautions possibles en nettoyant ou en changeant régulièrement le matériel.
- ✓ Une alimentation adaptée avec une transition progressive : suite au sevrage il faut limiter le stress alimentaire qui, comme les autres stress, est responsable d'une baisse de l'immunité mais aussi d'un déséquilibre du microbiote intestinal.

Au niveau des individus et du troupeau :

- ✓ Connaitre et surveiller le statut immunologique du troupeau face à *S. suis* : connaître les sérotypes circulants dans l'élevage ainsi que les modalités de circulation de la bactérie dans l'élevage, appliquer de bonnes pratiques de vaccination et s'assurer d'une bonne qualité de transfert colostrale. Le suivi de circulation de *S. suis* en élevage grâce à des tests ELISA réalisés à partir de prélèvements au niveau des amygdales est une pratique rencontrée en recherche, très peu sur le terrain (Zimmerman et al, 2019).
- ✓ Faire attention aux animaux entrants dans l'élevage : des animaux naïfs exposés à *S. suis* peuvent contracter une forme clinique et des animaux porteurs de *S. suis* qui entrent dans un élevage naïf peuvent être la source de contamination de tout l'élevage. Actuellement, il n'existe pas de statut officiel des élevages de multiplication concernant *S. suis*.
- ✓ Limiter et/ou maîtriser les infections concomitantes : la maîtrise des maladies respiratoires telles que la grippe, le SDRP ou les rhinites limite les lésions épithéliales, portes d'entrée pour les *S. suis* virulents.

1.6.2.2 La prophylaxie vaccinale

La vaccination permet d'apporter une protection aux individus par la mise en place d'une immunité. La mise en place de l'immunité est décrite dans la partie 2.3, elle ne sera donc pas détaillée ici.

Il n'existe pas de vaccin avec une autorisation de mise sur le marché (AMM) contre *S. suis*. Ce sont donc des autovaccins qui sont utilisés. La vaccination concerne les truies, les porcs en post-sevrage ou en engraissement et doit prendre en compte différents facteurs pour être menée

à bien. Des informations sur le moment de survenue des épisodes cliniques et les caractéristiques (pouvoir protecteur, durée de vie) des anticorps maternels sont des éléments importants à connaître. Des précisions seront apportées dans la partie sur les autovaccins.

1.6.2.3 Les alternatives thérapeutiques préventives

Différentes alternatives thérapeutiques sont possibles pour lutter contre les infections à *S. suis*. En effet, même si l'utilisation préventive des antibiotiques est autorisée, il s'agit d'une pratique à risque pouvant aboutir à la sélection de bactéries résistantes à une ou plusieurs molécules antibiotiques.

La plupart des alternatives aux antibiotiques proposées sont encore en cours de validation : peu de publications sont disponibles dans les moteurs de recherches ce qui amène à rester prudent face aux effets énoncés. Voici quelques alternatives en cours d'étude :

- Les acides gras (moyenne chaîne)

L'apport d'acides organiques par l'eau de boisson ou par l'aliment induit une baisse du pH dans le tractus digestif. Un $\text{pH} < 4$ est à l'origine d'un effet bactériostatique, limitant ainsi le développement de bactéries potentiellement pathogènes. De plus, la capacité de certains acides organiques à passer la membrane bactérienne provoque la mort des bactéries par stress osmotique. Les flores résidentes de l'appareil digestif tels que les Lactobacilles ne semblent pas être impactées par la baisse de pH. Ce pH acide favorise aussi la digestion des porcelets à des stades physiologiques où tous les mécanismes du système digestif ne sont pas encore efficaces ou sont perturbés par le sevrage (Lückstädt, 2007). L'acide gras à chaîne moyenne qui est présent dans les compléments pour lutter contre *S. suis* est l'acide laurique. L'action antibactérienne de cette molécule est évaluée *in vitro* par la concentration minimale inhibitrice (CMI) obtenue sur des bactéries Gram + et -. En comparaison avec d'autres acides, la monolaurine (glycérol+ acide laurique) présente la CMI la plus basse pour *S. suis* (400 mg/L +/- 800), l'acide butyrique et l'acide valérique présentent une assez bonne action face aux *S. suis*. La monolaurine agit en inhibant la croissance des bactéries Gram + et, *in vitro*, une activité antimicrobienne par rupture de la membrane bactérienne a été observée (Kovanda et al, 2019).

L'utilisation de produits composés d'acides gras à chaîne moyenne sur le terrain semble satisfaire certains vétérinaires et permet de suspendre le recours à l'autovaccin (communications personnelles).

- Les phages :

Les phages sont des virus bactériens qui détruisent les bactéries de façon ciblée et selon différentes modalités. Les études disponibles pour *S. suis* utilisent des phages codant pour des enzymes (lysines) qui ont la capacité d'hydrolyser des composants de la paroi bactérienne permettant par la suite la pénétration du phage dans la bactérie et la mort rapide de celle-ci (Gilmer et al, 2017).

Cette étude montre une efficacité significative *in vitro* d'un phage PlySs2 sur des *S. suis* de 7 sérotypes variables puisqu'aucune efficacité n'est observée pour le sérotype 12.

Ce phage est aussi efficace pour décoloniser la muqueuse intra-nasale de souris inoculée avec du *S. suis*. En effet, les résultats obtenus dans l'étude montrent une diminution de la charge intra-nasale en *S. suis* de trois log pour un traitement à base de gentamicine et de quatre log pour le traitement à base de phage PlySs2. Une action synergique apparaît entre les phages et la gentamicine avec une diminution de la charge en *S. suis* de cinq log (Gilmer et al, 2017).

L'avantage d'un traitement à base de bactériophages est le ciblage des bactéries à éliminer contrairement à un traitement antibiotique qui détruit l'ensemble des populations bactériennes sensibles. De plus, l'étude de Gilmer (2017) ne met pas en évidence de développement de résistance bactérienne (des *S. suis* de sérotypes 9 et 2) aux phages. Toutefois, les traitements à base de phages semblent surtout utilisés dans des études expérimentales. Cette utilisation limitée est en partie due au fait que ce genre de traitement ne rentre actuellement dans aucun cadre réglementaire.

Ces deux alternatives présentées font face au manque de publications scientifiques à leur sujet. Il en est de même pour une autre alternative préventive : les autovaccins.

2 Les autovaccins

Les autovaccins sont un des composants de l'arsenal thérapeutique du vétérinaire. Tout comme les vaccins commerciaux, ils sont utilisés pour prévenir les maladies d'élevage et/ou réduire leur expression clinique. Ces autovaccins sont utilisés depuis plusieurs décennies pour les volailles, poissons et porcs. Pour ce qui est des ruminants, leur usage avait été interdit par l'arrêté du 2 décembre 2003 du fait du principe de précaution face aux encéphalites spongiformes subaiguës transmissibles. La production d'autovaccins pour les ruminants a été de nouveau autorisée selon les conditions énoncées dans l'arrêté du 14 novembre 2016 relatif à la préparation des autovaccins à usage vétérinaire destinés aux ruminants.

Jusqu'à aujourd'hui, les autovaccins sont essentiellement utilisés en médecine vétérinaire des animaux d'élevage afin de lutter contre certains agents pathogènes pour lesquels l'arsenal thérapeutique est restreint. Dans le cadre du plan EcoAntibio2, les autovaccins sont vus comme des alternatives aux antibiotiques pour les thérapeutiques de demain.

2.1 Les autovaccins, de la réglementation à la fabrication

2.1.1 Définition

D'après le Code de la Santé Publique, article L5141-2, point 3, l'autovaccin à usage vétérinaire répond à la définition suivante : "*Autovaccin à usage vétérinaire, tout médicament vétérinaire immunologique fabriqué en vue de provoquer une immunité active à partir d'organismes pathogènes provenant d'un animal ou d'animaux d'un même élevage, inactivés et utilisés pour le traitement de cet animal ou des animaux de cet élevage*". A ce titre, lorsqu'un autovaccin est utilisé, il s'agit systématiquement d'un vaccin inactivé qui est destiné à un seul élevage. Elevage dont sont originaires les bactéries entrant dans sa composition antigénique.

2.1.2 Les textes réglementaires en France

L'usage de ces autovaccins sur le terrain est très réglementé. En effet, c'est au vétérinaire prescripteur et à lui seul que reviennent la décision et les modalités de mise en place d'un autovaccin en élevage. L'arrêté du 6 mars 2008 annonce que "*la responsabilité de ce traitement repose sur le vétérinaire prescripteur qui conduit une analyse thérapeutique minutieuse avant d'écartier les autres médicaments bénéficiant d'une autorisation de mise sur le marché*". La prescription des autovaccins repose sur l'application de la cascade d'après l'article L.5143-4 du Code de la Santé Publique. Les autovaccins sont considérés comme des préparations magistrales. À ce titre, ils peuvent être mis en place uniquement si une réponse positive ne peut être apportée aux trois premiers points de la cascade, soit :

- 1) "*un médicament vétérinaire autorisé pour des animaux d'une autre espèce dans la même indication ou pour des animaux de la même espèce dans une indication thérapeutique différente*" est disponible.
- 2) "*un médicament vétérinaire autorisé destiné à une autre espèce pour une autre indication thérapeutique*" est disponible.
- 3) "*un médicament autorisé pour l'usage humain*" est disponible.

Les autovaccins sont ainsi demandés en cas :

- ✓ De maladie émergente pour laquelle il faut un vaccin rapidement hors AMM
- ✓ D'indication mineure / d'espèce mineure ou de sérotypes multiples
- ✓ De dérive génétique
- ✓ De manque d'efficacité constaté d'un vaccin avec AMM
- ✓ De ruptures de stocks de vaccins avec AMM

Le vétérinaire ne pourra prescrire des autovaccins que pour des maladies bactériennes. Même si la définition de l'autovaccin vétérinaire parle d'"organismes pathogènes" de façon générale, peu d'autorisations ont été délivrées pour des autovaccins viraux. De plus, l'arrêté du 6 mars 2008 précise : "*Les autovaccins à usage vétérinaire occupent une place à part dans les alternatives thérapeutiques. En tant que médicaments immunologiques, ils participent à la prise en charge préventive des maladies animales dans le domaine des affections bactériennes*".

Afin de préparer des autovaccins, un laboratoire doit être détenteur d'une autorisation de fabrication dont la demande s'effectue auprès de l'ANSES (Article L 5141-12 Code Santé Publique). Le laboratoire doit répondre au décret n°2005-374 du 20 avril 2005 qui définit la personne responsable de la préparation des autovaccins devant être "*pharmacien ou vétérinaire*" justifiant "*d'une formation ou expérience professionnelle dans le domaine de l'immunologie ou de la fabrication de médicaments*". La personne désignée devra contrôler "*les activités de préparation, de stockage, de transport et de suivi des autovaccins*" dans le respect des bonnes pratiques. En effet, le laboratoire doit respecter des règles de bonnes pratiques notamment celles de production d'autovaccins (arrêté du 6 mars 2008) pour avoir l'autorisation de production. En France, seuls trois établissements possèdent une autorisation de production d'autovaccins : Ceva BIOVAC, FILAVIE et LABOCEA (site de Ploufragan). Les autorisations officielles se retrouvent sur le site legifrance.gouv.fr.

Pour chaque laboratoire producteur d'autovaccins une liste "positive" des germes autorisés par espèce de destination est communiquée par l'ANSES. Cette liste est réactualisée à chaque nouvel ajout.

Lorsque tous les aspects réglementaires sont respectés et que le laboratoire obtient de l'ANSES son autorisation de préparation d'autovaccins, il va pouvoir en produire à la demande des vétérinaires.

2.1.3 Les bonnes pratiques de prélèvement, l'exemple de *S. suis* chez le porc

Lorsqu'un vétérinaire prescripteur prend la décision de mettre en place un autovaccin en élevage afin de faire face à une maladie bactérienne, il est le premier maillon de la chaîne de production. En effet, c'est lui qui réalise les prélèvements.

Lors d'un épisode avec des cas cliniques en élevage, le vétérinaire réalise les prélèvements sur des animaux malades et représentatifs en privilégiant les sites pour lesquels la présence des bactéries suspectées est pathologique. Chez le porc, les prélèvements pour les autovaccins à *S. suis* doivent être faits au niveau du système nerveux central (cerveau et moelle épinière), des articulations, de la rate, du foie ou du sang cardiaque (adapter selon le tableau clinique). La

présence de la bactérie dans ces organes est pathologique alors qu'un prélèvement au niveau de l'appareil respiratoire supérieur entrainerait l'isolement de bactéries commensales.

Afin d'aider les vétérinaires à réaliser des prélèvements de qualité sur le terrain, Jean Le Guennec (directeur général Labofarm Loudéac) et Eric Lewandowski (responsable technique porc France chez Ceva BIOVAC) ont rédigé un livret qui s'intitule "Streptococcie. Les bonnes pratiques dans le cadre de prélèvements en élevage". Voici donc les éléments importants pour réaliser un prélèvement de bonne qualité :

- Bien choisir les animaux à prélever

Le choix des individus à prélever est important afin d'augmenter la probabilité d'isoler la souche responsable de l'épisode clinique. Il faut prélever deux à trois individus de deux à trois bandes différentes. Les critères de choix sont les suivants : les animaux doivent être représentatifs de la clinique observée (âge et signes cliniques) et ils ne doivent pas avoir reçu de traitements antibiotiques au préalable.

Le mieux est d'amener les individus vivants directement au laboratoire d'analyses ou alors entiers après euthanasie et saignée immédiate.

Pour avoir un cadavre de qualité il faut veiller à ce que l'individu choisi présente un bon état d'embonpoint (souvent reflet d'une atteinte aiguë), plutôt qu'un cadavre en mauvais état d'embonpoint qui correspond plus souvent à un animal en phase chronique de la maladie. Il faut veiller au poids et à l'âge de l'individu pour qu'il soit représentatif des individus touchés (pas de retard staturo-pondéral). De plus, si des lésions sont visibles de l'extérieur, ne pas hésiter à prendre les individus. En présence d'articulations enflammées/hypertrophiées, celles-ci seront écouvillonnées.

- Qualité du prélèvement

Pour limiter les contaminations multiples et polycultures, il faut respecter au mieux une asepsie au moment des incisions et ponctions. Cette asepsie est assurée par flamage à l'aide d'un chalumeau. Pour chaque incision, la lame de bistouri est flambée ainsi que la zone d'incision ou de ponction. Pour les ponctions, du matériel stérile doit être utilisé.

- Les différents organes à écouvillonner
- ✓ Les articulations : en priorité celles avec de l'arthrite. Bien évaluer les cinq articulations principales à savoir : scapulo-humérales, huméro-radiales, coxo-fémorales, fémoro-tibiales et tarsiennes. Si du sang est présent autour de l'articulation, le nettoyer puis flamber et inciser la capsule articulaire. Ensuite, réaliser un écouvillon par articulation et identifier correctement l'écouvillon.
 - ✓ Le cœur : pour tout prélèvement de liquide péricardique ou de sang cardiaque, bien flamber la zone où va être réalisé le prélèvement. Après ponction à l'aide de matériel stérile, garder l'aiguille montée et conserver le prélèvement dans la seringue. En cas d'endocardite, un écouvillon peut être réalisé après flamage de la zone cardiaque.
 - ✓ Les organes de la cavité abdominale ou thoracique : faire attention à bien flamber la zone à prélever puis réaliser le prélèvement et bien identifier ce dernier.

- ✓ Les nœuds lymphatiques : pour le ganglion inguinal, profiter de la voie d'abord pour atteindre l'articulation coxo-fémorale afin d'aller écouvillonner ce ganglion facilement visible. Pour les autres ganglions, bien flamber et écouvillonner.
- ✓ Le système nerveux : toujours commencer par un flamage de la zone d'articulation entre le crâne et l'atlas. Ouvrir au niveau de cette articulation par voie ventrale et flamber à nouveau de part et d'autre de l'articulation (trou occipital du côté de l'encéphale et orifice du canal rachidien vers la colonne). Pour la ponction de l'encéphale, faire des va-et-vient à partir du trou occipital et pour la ponction de la moelle épinière, faire des va-et-vient dans le canal rachidien. Là encore, bien identifier les prélèvements réalisés.
- ✓ L'ouverture de la boîte crânienne n'est pas toujours nécessaire (pas nécessaire pour *S. suis*). Si toutefois elle est réalisée, flamber la boîte crânienne puis inciser (la scie utilisée est flambée) dans le plan transversal au niveau des commissures labiales jusqu'à séparation du nez du reste de la tête. Puis, après incision de la peau du crâne dans le plan médian, découper la boîte crânienne et séparer les deux moitiés d'encéphale. Flamber et écouvillonner les deux sites d'intérêt : le corps calleux et le feuillet pariétal des méninges.

- Envoi au laboratoire d'analyses

Une fois réalisés, les prélèvements doivent être acheminés au laboratoire avec les commémoratifs de l'élevage. L'envoi se fait sous froid positif (+4°C) et doit arriver au laboratoire sous 48h, sans congélation des écouvillons.

2.1.4 Processus de fabrication des autovaccins

La qualité des prélèvements réalisés par le vétérinaire est à la base du succès du vaccin.

Au laboratoire d'analyses, des cultures bactériennes vont être faites à partir des prélèvements. Les milieux de culture permettront la croissance des différentes bactéries et les milieux sélectifs permettront d'isoler les bactéries recherchées (à condition qu'elles soient présentes dans l'échantillon). Les bactéries isolées pourront être identifiées à l'aide des outils d'identification disponibles au laboratoire (technique immunologique : serotypage, technique génomique : PCR, technique spectrométrique : MALDI-TOF ou méthode biochimique : galeries API).

Pour juger de la pertinence d'une souche de *S. suis* dans un autovaccin (critères vrais pour d'autres souches bactériennes), il faut que la souche réponde aux critères suivants (Le Guennec, 2019) :

- ✓ Qu'elle ait été isolée à partir des organes cibles
- ✓ Qu'elle ait été isolée directement en culture pure
- ✓ Que la même souche ait été isolée sur plusieurs individus de plusieurs bandes

Une fois l'identification faite, le vétérinaire peut prescrire les autovaccins à base des souches isolées sur les individus de l'exploitation. Les différents sérotypes identifiés seront mis dans l'autovaccin étant donné qu'il n'existe pas de protection croisée entre les différents sérotypes pour *S. suis*. La demande de fabrication est faite à un laboratoire détenant l'autorisation de préparation.

La production d'autovaccin doit respecter l'Arrêté du 6 mars 2008 relatif aux bonnes pratiques de préparation des autovaccins à usage vétérinaire. Ce texte énonce un grand nombre de points devant être respectés lors de la production. Les bonnes pratiques s'organisent autour des points suivants : la gestion de la qualité, le personnel, les locaux et équipements, la production, le contrôle de la qualité, les documents, les analyses en sous-traitance, les réclamations et rappels d'autovaccins et pour finir l'auto-inspection.

Chaque laboratoire respecte ces bonnes pratiques et le procédé de fabrication d'autovaccin est précisément décrit dans les documents du laboratoire.

- Création d'un dossier

A leur arrivée un numéro de référence est attribué à chacune des souches. Ceci permet d'assurer la traçabilité lors de la production d'autovaccin. Cette démarche entre dans le cadre des bonnes pratiques, elle permet d'avoir un suivi de la réception des souches jusqu'à l'arrivée de l'autovaccin en élevage.

- Vérification de l'identification

Les souches arrivent majoritairement sur boîte de Pétri. Un premier contrôle visuel à lieu à la réception. Le but est de s'assurer qu'il n'y a pas de contamination dans les boîtes. Une détermination du genre et de l'espèce du clone bactérien est ensuite effectuée afin de s'assurer que l'identification correspond bien à ce qui est annoncé par le laboratoire expéditeur.

- Conservation de souches bactériennes

Un fois contrôlé, le clone bactérien présent sur les boîtes de Pétri va être divisé en deux : un "Master Seed" qui est stocké dans une cellule spéciale à -80°C et qui ne sera pas utilisé sauf s'il y a un problème avec la "Working Seed". Cette dernière correspond à la seconde division du clone bactérien. La "Working Seed" est elle aussi stockée à -80°C et c'est cette souche servira à chaque nouvelle fabrication d'autovaccin.

La durée de conservation des souches en cellule froide varie en fonction de la demande du vétérinaire.

- Production d'antigènes

Tout commence par un nouveau contrôle visuel de la qualité des colonies sur les boîtes de Pétri. Si le contrôle est validé, les souches bactériennes sont d'abord repiquées afin d'amplifier leur nombre. Les souches sont ensuite récupérées sur les boîtes de Pétri etensemencées dans un bouillon de pré-culture. Chaque bouillon estensemencé avec une souche unique. L'ensemencement ainsi que toutes les manipulations de bactéries sont réalisés de façon stérile en respectant les bonnes pratiques de laboratoire (formation du personnel, postes de travail adaptés).

Par la suite, le bouillon sert à ensemencer des boîtes en plastique de type boîtes de Roux. Ces boîtes ont les parois recouvertes de gélose, ce qui permet le développement des bactéries. Une foisensemencées, les boîtes sont placées à l'étuve dont l'incubation varie entre un et quelques jours en fonction des espèces bactériennes. Selon la nature, les besoins des bactéries cultivées et

les quantités d'autovaccin à produire, la phase de culture peut aussi se faire dans d'autres systèmes comme des fermentateurs qui garantissent des constantes de milieu plus stables.

Pour récolter les bactéries, de l'eau physiologique est introduite dans la boîte de Roux. Une agitation de la boîte permet de décoller les bactéries de la gélose. Le volume de liquide récupéré est mesuré et enregistré, toujours dans une démarche de traçabilité.

- Contrôle de pureté de récolte

Une nouvelle phase de contrôle à lieu. Elle a pour but de s'assurer de la pureté des récoltes bactériennes. Un ré-ensemencement sur boîte de Pétri est donc réalisé.

Lors de chaque phase de contrôle, si un problème de pureté est mis en évidence, tout le processus reprend du début avec un repiquage de la "Working Seed" conservée à -80°C.

- Inactivation des bactéries

L'inactivation des bactéries est une étape clé dans la réalisation de l'autovaccin. En effet, il faut que la bactérie perde son pouvoir pathogène tout en gardant la structure de ses antigènes afin d'être reconnue par le système immunitaire de la même façon que les bactéries vivantes. Pour cela les bactéries récoltées sont mises au contact d'un agent d'inactivation (du formol par exemple) pendant une durée déterminée.

Cette étape est validée par un test de contrôle de l'inactivation afin de s'assurer que le germe est bien mort.

- Détermination de la concentration bactérienne

La concentration en bactérie de chaque récolte est évaluée grâce à la densité optique mesurée par spectrophotométrie. Si la quantité de bactéries est insuffisante, de nouvelles cultures sont mises en œuvre de façon à obtenir au final la concentration souhaitée en bactéries dans l'autovaccin.

L'ensemble des contrôles en cours de process assurent que le produit obtenu est pur, inactif et en quantité suffisante.

Une fois que le ou les antigènes bactériens sont disponibles, l'étape de formulation de l'autovaccin peut être réalisée.

- Formulation de l'autovaccin

La composition des autovaccins se base sur trois éléments :

- Le ou les antigènes bactériens inactivés obtenus précédemment par culture en boîte plastique ou en fermenteur.
- L'adjuvant qui est une ou des substances ajoutées lors de la fabrication des vaccins inactivés afin d'augmenter la réponse immunitaire contre les antigènes présents dans le vaccin (d'après l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament). Dans les autovaccins, les adjuvants utilisés sont de trois types majoritairement : eau dans huile, huile dans eau ou alumine.

- L'excipient qui est une substance, autre que le principe actif, entrant dans la composition des médicaments et qui permet l'incorporation des principes actifs (d'après l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament).

Pour les autovaccins, il s'agit souvent d'adjuvants huileux qui permettent d'obtenir des émulsions de type eau dans huile (les bactéries seront alors dans l'eau avec une phase externe composée d'huile), huile dans eau (les bactéries sont dans l'eau et les micro-gouttelettes d'huile sont stabilisées dans une phase aqueuse) ou sels d'aluminium (adjuvant insoluble de type gel). Concernant les excipients, il va s'agir notamment de tensioactifs assurant la stabilité et la bonne conservation du produit fini.

Le mélange est réalisé à l'aide d'un arbre d'agitation qui, par son mixage, va permettre de disperser les gouttelettes lorsque l'adjuvant est de type huile dans eau ou eau dans huile. Des tensioactifs sont ajoutés afin de stabiliser l'émulsion obtenue grâce leur tête hydrophile et leur queue hydrophobe.

- Conditionnement

La préparation est répartie dans les flacons dont la taille est adaptée à celle des élevages. Ce travail se fait grâce à des pompes péristaltiques lorsque la taille du lot est suffisamment importante. Chaque contenu est pesé et les données sont enregistrées pour la traçabilité. Le flacon est ensuite fermé par un bouchon et serti à l'aide d'une capsule. L'ensemble des opérations de remplissage et fermeture des flacons est réalisé avec du matériel stérile afin d'assurer la pureté du produit.

Un pré étiquetage (traçabilité interne) des flacons est effectué avant le dernier contrôle qualité qui est le contrôle de stérilité du produit fini. Ce contrôle est défini par la pharmacopée française (qui inclut un certain nombre de textes de la pharmacopée européenne).

- Produit fini

L'étiquette finale est mise sur les flacons, qui sont disposés par lots et stockés au froid en attendant l'envoi. Si le contrôle de stérilité est conforme et qu'aucune anomalie n'a été constatée par le Service Qualité dans le dossier de fabrication du lot d'autovaccin, celui-ci est libéré.

Avant l'expédition par transport réfrigéré, le dossier d'accompagnement de lot est complété de l'ensemble des documents de production et archivé afin d'assurer la traçabilité.

Les autovaccins peuvent être conservés pendant un an.

2.2 Le marché des autovaccins, zoom sur le porc (chez Ceva BIOVAC)

2.2.1 Le marché européen

Au niveau Européen, la réglementation mise en place par la Directive 2001/82/CE du Parlement Européen et du conseil du 6 novembre 2001 n'inclut pas les autovaccins. En effet, cette directive qui institue un "code communautaire relatif aux médicaments vétérinaires" ne s'applique pas "aux médicaments immunologiques vétérinaires inactivés fabriqués à partir d'organismes pathogènes et d'antigènes obtenus à partir d'un animal ou d'animaux d'un même élevage et utilisés pour le traitement de cet animal ou de cet élevage, dans la même localité". La réglementation concernant les autovaccins dépend donc des textes en place dans les différents états européens.

Il en découle une grande hétérogénéité concernant les autorisations de production, la production en elle-même, les contrôles qualité, l'importation ou encore l'utilisation de ces autovaccins sur le terrain.

2.2.2 Le marché français

En 2013, l'Agence Nationale de Sécurité Sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (ANSES) réunit un comité afin de réaliser une expertise collective sur les autovaccins à usage vétérinaire ("Édition Scientifique Octobre 2013 Autovaccins à Usage Vétérinaire Avis de l'Anses Rapport d'expertise Collective"). Ce document montre la demande croissante en autovaccins. En 2010, 55 millions de doses ont été produites, 75 millions en 2011 et 95 millions en 2012. La répartition des doses par filière est la suivante : 69% des doses produites pour la filière avicole, environ 29% des doses pour la filière piscicole, 1,2% des doses pour la filière porcine et quelques doses pour la filière cunicole et les animaux de compagnie (<0,01% des doses).

- La filière avicole

La filière avicole est celle qui a le plus recours aux autovaccins de façon générale. Les demandes se font lorsqu'aucun vaccin avec AMM n'est disponible sur le marché. C'est notamment le cas lors d'infections à *Riemerella anapestifer* responsable de troubles locomoteurs et neurologiques, surtout chez le canard Mulard, ou à *Ornithobacterium rhinotracheale* responsable de problèmes respiratoires chez la dinde. Il en est de même pour d'autres bactéries. L'autre motif de demande d'autovaccins est lorsque la souche du vaccin avec AMM n'est pas ou plus assez efficace contre les souches isolées sur le terrain, souvent le cas pour *Pasteurella multocida* responsable du choléra aviaire.

Dans cette filière, les autovaccins trouvent une place intéressante en tant qu'alternative aux antibiotiques.

- La filière piscicole

Cette filière se positionne en seconde place des consommations d'autovaccins d'après le rapport de l'ANSES de 2013. Toutefois, le nombre précis de doses utilisées est assez difficile à obtenir puisque les vaccinations peuvent être réalisées par balnéation (par diffusion dans l'eau). Les autovaccins vont surtout utilisés pour lutter contre des pathologies bactériennes émergentes chez des poissons de fermes piscicoles. Ils sont aussi utilisés en cas de dérive génétique

bactérienne par rapport à la souche du vaccin avec AMM ou pour traiter des bactérioses touchant des espèces non incluses dans l'AMM. La mise en place d'un autovaccin pour des poissons nécessite une réflexion préalable car les méthodes de vaccination sont soit difficiles à pratiquer (exemple de la balnéation sur les gros poissons ou de la voie injectable nécessitant une sédation) ou peu efficaces (exemple de la voie orale par l'aliment ayant une efficacité souvent faible).

- La filière porcine

Cette filière est en troisième position des consommations d'autovaccins. Dans la filière porcine, les contextes de commandes d'autovaccins sont aussi l'absence de vaccin avec AMM et la dérive ou la diversité génétique. L'absence de vaccin avec AMM concerne *Streptococcus suis*. Les autres demandes se font surtout en lien avec la dérive ou diversité génétique. De même qu'en volaille, les souches qui sont isolées sur le terrain ne correspondent pas forcément à celles qui composent les vaccins avec AMM. C'est le cas pour les sérotypes 1,7 et 13 de *Glaesserella parasuis* (anciennement nommée *Haemophilus parasuis*) responsable de la maladie de Glässer qu'on ne trouve pas dans les vaccins avec AMM ou *Actinobacillus pleuropneumoniae* responsable de la pleuropneumonie porcine.

Les autovaccins sont aussi une alternative aux antibiotiques pour la filière porcine et l'utilisation de cet outil thérapeutique ne cesse de croître.

Concernant la filière porcine, les données présentées par la suite sont issues du laboratoire Ceva BIOVAC. Ces données permettent d'illustrer l'évolution de l'utilisation des autovaccins sur ces dernières années ainsi que leur utilisation concrète sur le terrain.

L'augmentation de l'utilisation des autovaccins s'illustre par l'évolution croissante du nombre d'élevages ayant reçu au moins un lot d'autovaccins par an. Le laboratoire Ceva BIOVAC a vu ce nombre augmenter d'environ 46% entre 2015 et 2019.

Les classes de porcs concernées par les autovaccins par élevage sont précisées dans la figure 10 :



Figure 10 : Graphique présentant les catégories d'animaux par élevage recevant des autovaccins de 2015 à 2019 (BIOVAC)

La majorité des autovaccins sont destinés aux truies et cette part est croissante depuis 2015 passant de 73% environ à 82%. Les autres autovaccins sont destinés aux porcs charcutiers (35% en 2015 et 24% en 2019).

Après avoir vu quels types d'animaux sont vaccinés, il est intéressant de se focaliser sur les bactéries composant les autovaccins utilisés. En effet, lorsque l'on étudie globalement les valences, la répartition est la suivante en 2019 :

- *S. suis* figure dans environ 72% des autovaccins porcs produits. Cette bactérie est de plus en plus présente depuis 2015 (où 57% des autovaccins comprenaient cette valence).
- *Actinobacillus (A.) pleuropneumoniae*, responsable de la pleuropneumonie porcine, est présent dans 35% des autovaccins porc produits. En 2015, cette bactérie entrait dans la composition de 45% des autovaccins produits.
- *Haemophilus parasuis* (aujourd'hui renommée *Glaesserella parasuis*), responsable de la Maladie de Glässer, est présente dans environ 12% des autovaccins produits, valeur qui a doublé depuis 2015.
- *Escherichia coli*, responsable de pathologies surtout digestives, est de moins en moins présent dans les autovaccins. Cette bactérie se trouve dans environ 3% des autovaccins produits alors que quatre ans plus tôt elle entrait dans la composition de 8% des autovaccins.

Globalement *S. suis* est la bactérie la plus présente dans les autovaccins produits mais selon la catégorie d'individus vaccinés, ce n'est pas forcément la valence dominante. En effet, concernant les valences par tranches d'âge, la répartition est donnée par la figure 11 :



Figure 11 : Graphiques représentant les valences présentes dans les autovaccins truies (à gauche) et porc charcutier (à droite) de 2015 à 2019 (BIOVAC)

La valence majoritaire chez les truies est *S. suis* alors que chez les porcs charcutiers, c'est *A. pleuropneumoniae* qui prédomine. Ces différences sont liées aux protocoles vaccinaux eux-mêmes définis par l'âge de l'expression clinique de l'agent pathogène. En effet, pour *S. suis*, ce sont majoritairement les truies qui sont vaccinées puisque la clinique s'exprime principalement de la naissance à la fin du post-sevrage. La vaccination *S. suis* sera réalisée sur les charcutiers lorsque les épisodes cliniques touchent les porcs à l'engraissement ce qui est beaucoup moins fréquent. A l'inverse, la clinique d'*A. pleuropneumoniae* peut toucher principalement les porcs en engraissement. La vaccination *A. pleuropneumoniae* des truies permet de renforcer la protection passive en attendant la mise en place d'une immunité active par vaccination des porcs à partir de 8 à 10 semaines d'âge.

La description des valences met en évidence l'intérêt de ce type de vaccin pour prévenir des maladies bactériennes dont les agents pathogènes possèdent une diversité génétique importante.

2.3 Mode d'action des autovaccins bactériens

La vaccination est une technique de protection des individus qui naît en 1796 avec Edward Jenner, médecin anglais qui observe une meilleure résistance à la variole chez des femmes ayant contracté la vaccine en lien avec la traite des bovins. Jenner pratique alors les premières immunisations (aussi appelées vaccinations) en inoculant le contenu de vésicules suppuratives de malades atteints de la vaccine à des individus sains. Par la suite, la vaccination a permis d'éradiquer deux maladies : la variole (1980) et la peste bovine (2011) et de maîtriser certaines maladies comme par exemple, chez le porc, le rouget, le SDRP ou le circovirus porcin (PCV-2).

L'utilisation d'autovaccin est un peu similaire au procédé de Jenner. Le but est d'injecter des bactéries inactivées à un organisme afin de provoquer une réponse immunitaire et le développement de molécules protectrices contre cette bactérie.

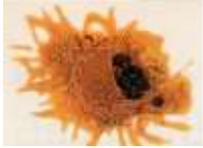
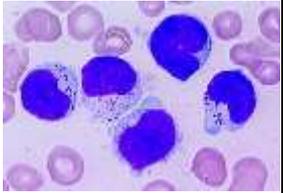
2.3.1 Impact sur le système immunitaire

La vaccination est un acte artificiel à l'origine d'une réaction immunitaire quelque peu tronquée. L'inoculation des antigènes dans les tissus permet une pénétration directe dans l'organisme. Les antigènes n'ont pas à faire face à la peau et aux muqueuses, premières lignes de défense de l'organisme.

Ces barrières externes font partie de l'immunité innée qui est fonctionnelle dès la naissance chez tous les animaux. Ces protections externes sont associées à des défenses cellulaires intervenant rapidement suite à la détection d'éléments étrangers au *soi*. Cette réponse innée est rapide et non spécifique à l'agent pathogène. Cette première réponse sera complétée par la réponse immunitaire adaptative dont la mise en place plus lente repose sur une reconnaissance spécifique d'antigènes (Reece et al, 2011).

Ainsi, suite à la première injection vaccinale, la réaction immunitaire innée se met en place. Les cellules intervenant sont appelées phagocytes, elles sont présentées dans le tableau XIV illustré à l'aide des cours d'immunologie de l'école vétérinaire de Nantes :

Tableau XIV : Tableau présentant les cellules de l'immunité innée et leurs propriétés
d'après Zimmerman et al, 2019 :

Cellules	Origine et localisation	Rôles	Illustration
Macrophage	Vient de la moelle osseuse Appartient à la lignée monocyttaire Circule dans le sang et les tissus.	Destruction des agents pathogènes par phagocytose Cellule présentatrice d'antigènes (CPA) activant les lymphocytes T Activation de la réaction inflammatoire et de la réponse immunitaire adaptative	 Microbiologie, ONIRIS
Granulocyte neutrophile	Vient de la moelle osseuse Appartient à la lignée granulocytaire Circule dans le sang	Destruction des agents pathogènes par phagocytose	 Microbiologie, ONIRIS
Cellule dendritique	Vient de la moelle osseuse Appartient à la lignée monocyttaire Circule dans les tissus	Cellule présentatrice d'antigènes (CPA) activant les lymphocytes T	 Microbiologie, ONIRIS
Cellule Natural Killer (NK)	Vient de la moelle osseuse Appartient à la lignée lymphoïde Circule dans le sang et les organes lymphoïdes secondaires	Tue les cellules présentant un défaut d'expression du CMH I ou marquées par des anticorps. Sécrétion de cytokines activant la réaction inflammatoire et la réponse immunitaire adaptative	 Microbiologie, ONIRIS

Des récepteurs de surface nommés *Pattern Recognition Receptors* (PRR) sont présents sur les cellules de l'hôte, ils permettent la reconnaissance de signaux moléculaires de danger liés aux agents pathogènes. Parmi ces signaux appelés *Microbe Associated Molecular Patterns* (MAMP) se trouvent notamment le LPS ou les peptidoglycanes de la paroi bactérienne, des éléments appartenant au *non soi* de l'hôte.

Les éléments du non soi sont phagocytés selon le processus décrit sur la figure 12 :

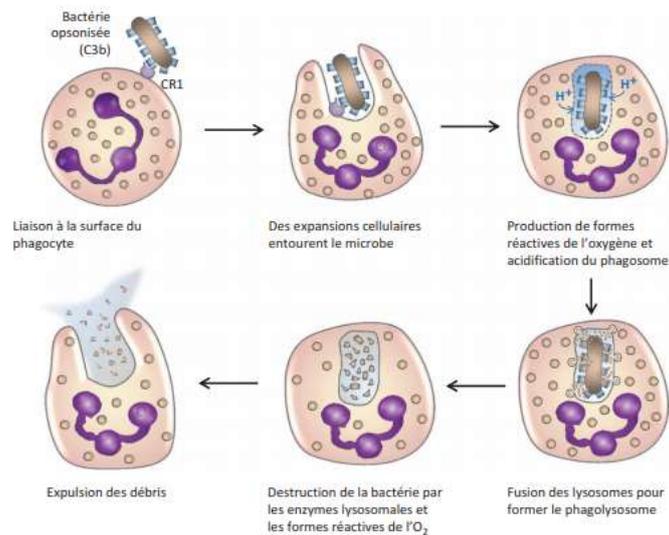


Figure 12 : Schéma de la phagocytose réalisée par un granulocyte neutrophile d'après le Collège des Enseignants d'Immunologie 2018

D'autres éléments facilitent et activent la réponse innée. Le complément est un ensemble de protéines sériques qui, par fixation à la membrane de l'agent pathogène, va favoriser sa phagocytose. Des messagers chimiques interviennent aussi, il s'agit des cytokines. Ces protéines participent au recrutement et à l'activation des cellules nécessaires à la réponse immunitaire innée mais aussi adaptative.

L'initiation de la réponse immunitaire adaptative (second temps de la réponse immunitaire) se fait grâce aux cellules présentatrices d'antigènes qui activent les lymphocytes T (LT) par présentation d'un fragment d'antigène appelé épitope produit lors de la phagocytose. L'épitope est spécifique d'un récepteur *T-Cell Receptor* (TCR) des lymphocytes T. La mise en place d'une synapse immunologique entre l'épitope présenté par une molécule du CMH, le TCR du lymphocyte T et des cofacteurs permet l'activation, la prolifération et la sécrétion de lymphocytes T spécifiques à l'épitope présenté (Figure 13).

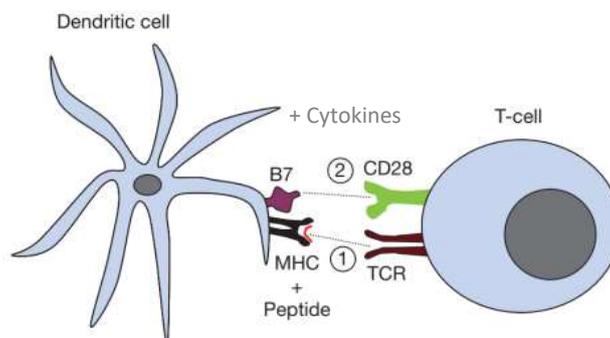


Figure 13 : Schéma de la synapse immunologique entre le lymphocyte T et la cellule présentatrice d'antigènes d'après Roitt's Essential Immunology, 13th Edition (2017)

Une fois activés, les LT vont à leur tour activer d'autres cellules de l'immunité adaptative. Certains LT prennent part à l'immunité dite cellulaire par leur rôle d'activation des cellules NK ou de destruction des cellules infectées grâce à leur action cytotoxique. D'autres vont prendre part à l'immunité dite humorale en activant les lymphocytes B (LB) par interaction avec leur récepteur spécifique *B-Cell Receptor* (BCR). La différenciation de certains LB en plasmocytes permet la production d'anticorps (Ac) spécifiques. Le rôle des anticorps est de marquer les agents pathogènes suite à la reconnaissance de l'épitope cible afin de faciliter la phagocytose. Cette production s'élève à environ 2000 Ac/seconde/plasmocyte pendant quatre à cinq jours. Les lymphocytes B peuvent aussi jouer le rôle de cellules présentatrices d'antigènes et activer les lymphocytes T (Reece et al. 2011).

Lors des phases de réplication et de différenciation, des LT et LB vont devenir des LT et LB mémoires, supports de la mémoire immunitaire. Celle-ci permet à l'organisme d'avoir une réponse adaptative beaucoup plus rapide suite à une seconde exposition à l'agent pathogène (Reece et al, 2011).

Ainsi, lors d'une vaccination, l'injection d'antigènes provoque une réaction immunitaire innée agissant pendant les quatre premiers jours, puis la réponse adaptative apparaît pour prendre le relais. Il en résulte l'élimination des antigènes grâce à l'immunité cellulaire et une circulation d'anticorps qui persistera de façon variable selon leur temps de demi-vie (variable selon les isotopes d'anticorps). Cette activation de la réponse adaptative permet la création d'une mémoire immunitaire face à l'antigène assurée par les LB et LT mémoires.

2.3.2 Les types de protection

Lors de la mise en place d'un protocole de vaccination, certaines questions se posent :

- Quelle population vaccine-t-on ?
- A quel moment ?
- Quel schéma vaccinal (primo injection et rappel, dose unique) ?

Pour répondre à ces questions, il faut s'intéresser aux différents types de protections procurées par la vaccination ainsi qu'à la clinique de la maladie et à sa pathogénie?

2.3.2.1 La protection active

La protection active correspond à la réaction immunitaire naturelle qui se met en place suite à l'administration d'un antigène à un individu.

Lors de la première exposition, la réaction dite primaire se déroule comme précédemment décrite (2.3.1) avec la succession de la réponse innée puis adaptative aboutissant à la production de cellules effectrices (LT cytotoxiques et plasmocytes) et de cellules mémoires. La production de cellules effectrices est maximale deux à trois semaines après l'exposition (Zimmerman et al, 2019).

Ainsi, lors d'une seconde exposition au même antigène, la mémoire immunologique assure une réaction de défense plus rapide avec une production maximale de cellules effectrices en deux à sept jours après l'exposition (Figure 14). Cette réaction est plus durable et plus intense (Reece et al, 2011).

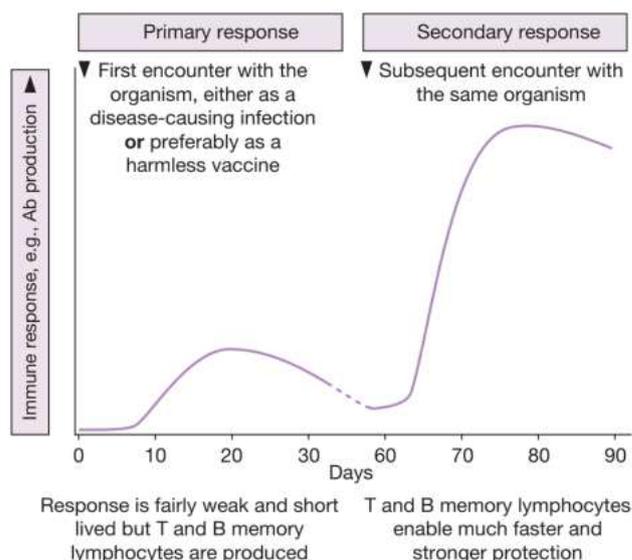


Figure 14 : Graphique représentant la production d'anticorps lors des réponses primaire et secondaire

d'après Roitt's Essential Immunology, 13th Edition (2017)

La courbe ci-dessus justifie les deux injections vaccinales d'une primo-vaccination. La première injection permet de mettre en place la mémoire immunitaire et la seconde agit comme un boost qui relance la production d'anticorps. Cette seconde réponse sera plus intense et plus durable ce qui permet d'espacer les rappels vaccinaux suivants. Pour que la seconde réponse soit optimale, il faut attendre au moins trois semaines pour que la mémoire immunitaire ait le temps de se développer (Zimmerman et al, 2019). Les anticorps n'ont pas le même temps de demi-vie d'un agent pathogène à l'autre, c'est pourquoi la durée entre les rappels vaccinaux est variable. Concernant les autovaccins, les protocoles sont adaptés à la carrière des individus, voici une illustration avec les porcs :

Tableau XV : Tableau présentant des protocoles pour des autovaccins à *S. suis* en élevage porcin d'après Ceva BIOVAC

Classe d'individus	Primo-vaccination	Rappels	Commentaires
Truies reproductrices	2 injections à 3-4 semaines d'intervalle	3-4 semaines avant le mise-bas	Rappel tous les 5 mois environ
Porcs en croissance	2 injections à 3-4 semaines d'intervalle	∅	Protection jusqu'à l'abattage.
	1 injection d'autovaccin monodose	∅	Faire attention aux anticorps maternels selon l'âge de la primo-vaccination

2.3.2.2 La protection passive

L'immunité passive correspond à un transfert d'anticorps d'un individu ayant été exposé à l'antigène vers un individu naïf n'ayant jamais rencontré l'antigène. Ce transfert peut se faire de deux façons :

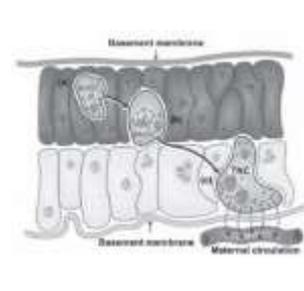
- De la mère à son petit, durant la gestation si le placenta le permet ou par le colostrum et le lait ;
- Par transfert de sérum d'un individu immunisé vers un individu naïf.

La protection passive possède les caractéristiques suivantes :

- Elle est rapide : l'individu naïf possède directement les anticorps (sans déclenchement de la réaction immunitaire). Chez le porc, ce transfert d'anticorps est effectif dès les six premières heures de prise colostrale (Bandick et al, 2011).
- Elle est limitée dans le temps : l'individu ne recevant que les anticorps. La durée de protection correspond à la durée de vie de ces derniers. Chez le porcelet, la demi-vie des anticorps maternels est comprise entre 11,3 à 20 jours. Par exemple, cette demi-vie est de 16,2 jours pour les anticorps SDRP et de 15,8 jours pour les anticorps contre *Mycoplasma hyopneumoniae* (Zimmerman et al, 2019).
- Elle est spécifique : d'une part le colostrum ne peut contenir que les anticorps correspondant aux antigènes vus par la mère et d'autre part, le transfert de l'immunité cellulaire n'est établi que si le porcelet reste sous sa mère biologique pour une durée d'au moins 12 heures (Bandick et al, 2011).

Selon les espèces, ce transfert passif des anticorps se fait suivant différentes modalités. Chez les mammifères, un premier échange peut avoir lieu durant la gestation en fonction de la structure du placenta. En effet, il existe différents types de placentations qui se caractérisent par le nombre de couches de tissus entre la mère et le fœtus. Le tableau XVI décrit ces différents placentas et leur impact sur le transfert passif des anticorps :

Tableau XVI : Tableau récapitulatif des différents types de placentations et l'impact sur le transfert d'IgG
d'après Telugu and Green, 2008

Type hémochorial	Type endothéliochorial	Type syndesmochorial	Type épithéliochorial
3 couches	4 couches	5 couches	6 couches
			
Homme, primates, rongeurs	Carnivores	Petits ruminants	Ruminants, suidés, équidés
Transfert d'IgG via le placenta. [Ig sériques] _{foetus} ≈ [Ig sériques] _{mère}	Petit transfert d'IgG via le placenta ≈ 10-20%	Pas de transfert d'Ig via le placenta	Pas de transfert d'Ig via le placenta

Pour les espèces dont le transfert ne peut pas s'effectuer par le placenta, les foetus naissent sans immunoglobulines passives. L'ingestion du colostrum est donc primordiale pour assurer le transfert passif des anticorps.

Il existe plusieurs classes d'anticorps aussi appelés immunoglobulines (Ig). Chez les mammifères la diversité est liée aux chaînes lourdes qui peuvent être des chaînes γ , α , μ , δ , ϵ . Les Ig correspondantes sont les IgG, IgA, IgM, IgD et IgE.

Les IgG sont la classe majoritaire dans le sérum, elles participent à la réaction immunitaire secondaire alors que les IgM aussi présentes dans le sérum participent à la réaction immunitaire primaire. Les IgA participent à l'immunité au niveau des muqueuses et les IgE se trouvant sur les mastocytes et granulocytes participent à leur dégranulation. Les rôles des IgD sont encore peu connus.

Le colostrum est une sécrétion mammaire très riche en immunoglobulines disponibles pour les premières heures de vie des nouveau-nés. Cette richesse en Ig s'explique par un passage des Ig circulant dans les vaisseaux mammaires vers les sécrétions mammaires ainsi qu'une synthèse d'Ig au niveau de la mamelle. La richesse en protéines du colostrum de la truie se constate par comparaison avec le lait qui sera sécrété par la suite. Au début de la mise bas, le colostrum comprend 17.7g de protéines pour 100g, valeur qui est de 8.6g/100g au bout de 24h puis 4.7g/100g à 17 jours (Figure 15).

	Colostrum			Transient milk	Mature milk	
	Early	Mid	Late			
Time postpartum	0 h	12 h	24 h	36 h	3 d	17 d
Chemical composition (g/100g)						
Lipid	5.1	5.3	6.9	9.1	9.8	8.2
Protein	17.7	12.2	8.6	7.3	6.1	4.7
Lactose	3.5	4.0	4.4	4.6	4.8	5.1
Dry matter	27.3	22.4	20.6	21.4	21.2	18.9

Source: Adapted from Theil et al. (2014a).

Figure 15 : Composition des sécrétions mammaires durant la lactation de la truie
d'après Zimmerman et al, 2019

Les Ig présentes dans le colostrum (IgG > IgM > IgA) sont absorbées au niveau des intestins pendant les premières heures de vie. Par exemple, chez le porcelet, l'absorption se fait dans les 24 à 36 premières heures après la naissance (Salmon et al, 2009).

Le colostrum apporte aussi des éléments permettant la mise en place de l'immunité acquise du nouveau-né au contact de son environnement. En effet, des cytokines, des lymphocytes et des macrophages sont transférés via le colostrum (Salmon et al, 2009).

Une bonne prise colostrale est donc indispensable pour assurer la survie du nouveau-né tant par sa valeur énergétique que par sa valeur immunitaire.

L'immunité passive est un élément à prendre en compte pour choisir le moment de vaccination.

Pour les mères, l'intérêt d'un rappel vaccinal quelques semaines avant la mise-bas permet de réactiver le système immunitaire, d'augmenter le taux d'anticorps sériques et par conséquent d'augmenter le taux d'anticorps (Ac) du colostrum.

Pour les nouveau-nés et les jeunes, il faut attendre que les Ac maternels aient suffisamment diminué avant de vacciner au risque d'obtenir un échec vaccinal par interférence des Ac maternels avec les antigènes vaccinaux. Cette situation ne permet donc pas la mise en place de l'immunité adaptative chez le jeune. Il faut être prudent car le seuil de concentration en Ac maternels autorisant une vaccination efficace peut être en dessous du seuil de protection, ce qui crée une période à risque appelée période critique pendant laquelle la concentration en Ac maternels est trop importante pour vacciner mais trop faible pour protéger le jeune. Suite à cette période critique, le jeune peut être vacciné de façon efficace, ce qui lui procure alors une immunité active. Chez le porcelet, l'immunité adaptative permet l'apparition d'Ac environ sept à dix jours après l'exposition à l'agent pathogène.

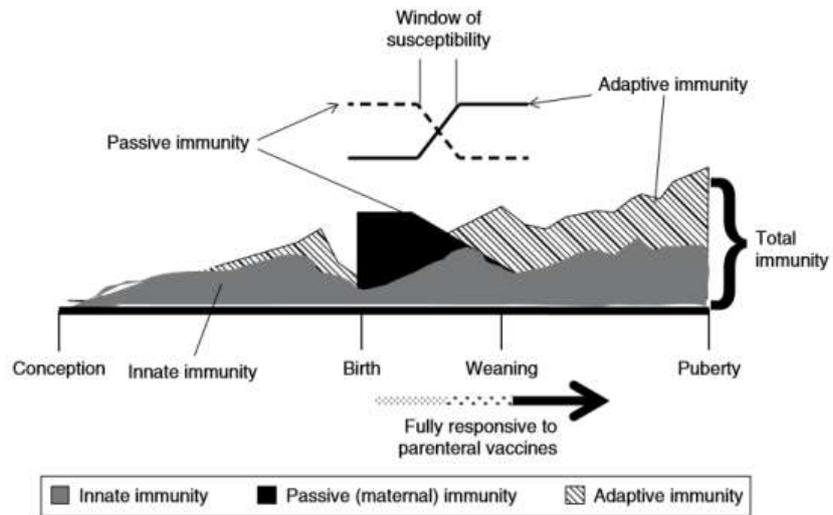


Figure 16 : Illustration de la succession immunité passive et active du jeune avec les conséquences sur la vaccination, exemple du veau
d'après Zimmerman et al, 2019

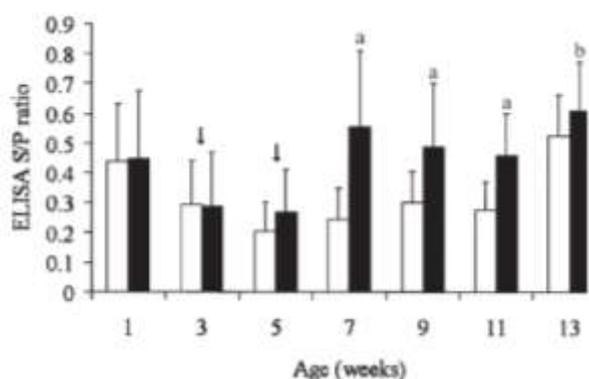
Les principaux éléments à prendre en compte pour la vaccination ont été décrits dans cette partie, il est intéressant de voir comment la littérature montre leur application en laboratoire ou en élevage.

2.4 Intérêts et limites des autovaccins à *Streptococcus suis*

La mise en place d'un plan de vaccination en élevage a pour objectif d'apporter une protection immunitaire aux individus du troupeau. Les effets espérés au niveau des individus sont une baisse de l'expression clinique de la maladie et une diminution de la circulation de l'agent pathogène ciblé (voire son éradication). Concernant les autovaccins, les travaux de recherche évaluant l'efficacité de ce mode de prophylaxie sont encore peu documentés. Voici certaines réponses apportées par la littérature par rapport à l'efficacité des autovaccins.

2.4.1 Qualité de l'immunité procurée par les autovaccins à *S. suis*

Un des objectifs de la vaccination est l'acquisition d'une bonne immunité active grâce à la primo-vaccination et aux rappels (pour les individus concernés). Pour ce point, l'efficacité de l'autovaccin est évaluée grâce à la cinétique des anticorps sériques pré- et post-vaccination. Cette cinétique a été étudiée à plusieurs reprises et avec différents sérotypes (Lapointe et al, 2002; Baums et al, 2010). Une étude sur des porcelets vaccinés à trois et cinq semaines d'âge contre *S. suis* 1/2 montre une augmentation significative des anticorps quatre semaines après la première injection vaccinale (Figure 17) (Lapointe et al, 2002). Une cinétique similaire se retrouve chez des truies vaccinées avec *S. suis* 2. Une augmentation significative des anticorps anti-MRP et anti-CPS2 s'observe suite à la vaccination (Figure 18) (Baums et al, 2010) :



Blanc: groupe contrôle, Noir: groupe vacciné,
a : p=0.0001, b : p=0.05, --> : vaccination

Figure 17 : Graphique présentant le S/P ratio en fonction de l'âge et du statut vaccinal des porcelets

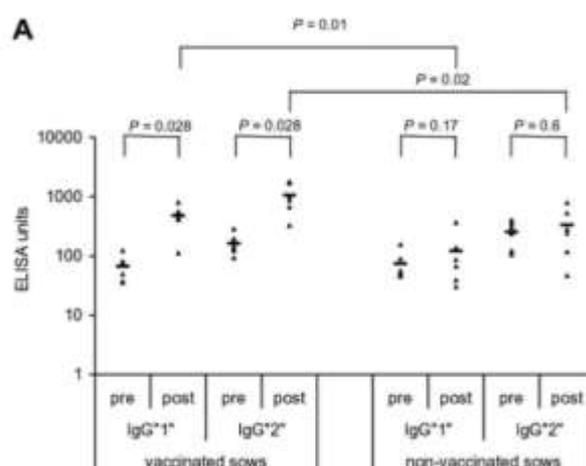


Figure 18 : Graphique présentant la quantité d'anticorps anti-MRP de truies vaccinées ou non

Le S/P ratio "sample to positive" correspond au rapport de la densité optique du sérum d'un individu testé sur la densité optique d'un témoin positif. Pour son interprétation, plus la valeur du S/P ratio est élevée, plus l'individu étudié possède des anticorps.

Ces études sont souvent couplées à une quantification et une évaluation de l'efficacité des anticorps opsonisants présents suite à la vaccination. Dans les études sur le sérotype 1/2 et 2, l'augmentation de ces anticorps est liée à une bonne destruction des bactéries. Toutefois, cela semble être plus compliqué pour le sérotype 9. La vaccination avec un même sérotype mais de ST différentes bien que très proche (ST99 et challenge ST98) aboutit à un faible taux d'anticorps

opsonisants ne permettant pas l'élimination de l'agent pathogène jusqu'à 11 jours post-infection (Büttner et al, 2012).

Un des objectifs de la vaccination des truies est de produire un colostrum riche en anticorps favorable à un bon transfert passif d'immunité aux nouveau-nés. La richesse ou qualité du colostrum découle du taux d'anticorps qui le composent et de leur nature. Cette richesse est évaluée par quantification de deux types d'Ac anti-MRP pour des souches de sérotype 2 MRP+. Les anticorps sont quantifiés une semaine avant la mise-bas chez des truies ayant été vaccinées quatre et deux semaines plus tôt. Les résultats obtenus pour les IgG1 et IgG2 sont présentés en figure 19 :

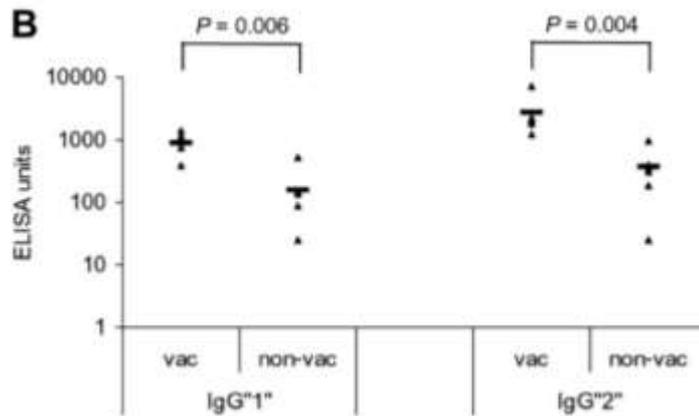


Figure 19 : Graphique présentant la quantité d'anticorps colostraux anti-MRP 1 semaine avant mise-bas selon le statut vaccinal des truies d'après Baums et al, 2010

Le colostrum des truies ayant reçu un autovaccin est significativement plus riche en anticorps anti-MRP que celui des truies témoins. Cette étude illustre bien une plus grande richesse du colostrum des truies vaccinées pour les anticorps anti-MRP. Ce travail cible des anticorps concernant des souches MRP+, on peut se demander ce qu'il en est pour les souches MRP-. Aucune étude concernant ce type de souche n'a été trouvée dans la littérature.

L'immunité passive protège les porcelets pendant les premières semaines de vie. Les demi-vies des anticorps anti-MRP et anti-cps2 sont respectivement de 6,9 et 6,7 jours (Baums et al, 2010). La cinétique montre que les anticorps des porcelets diminuent jusqu'à six à huit semaines et qu'ensuite ils remontent (Figure 20). Il s'agit là du relais entre l'immunité passive et l'immunité adaptative propre au porcelet (Lapointe et al, 2002) :

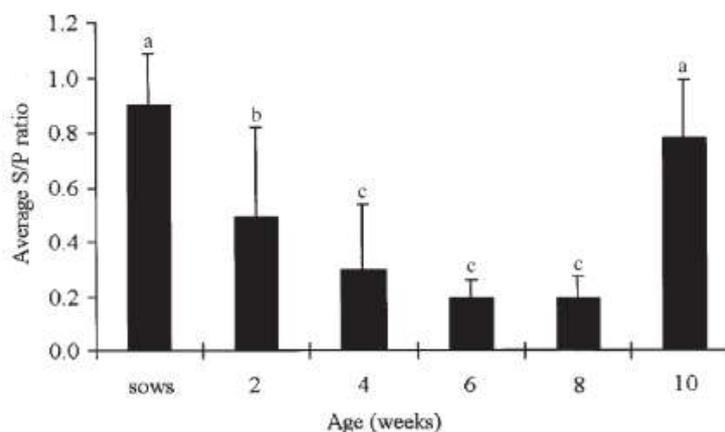


Figure 20 : Graphique présentant le S/P ratio moyen chez les truies non vaccinées et les porcelets non vaccinés en fonction de leur âge d'après Lapointe et al, 2002

Cette figure révèle la présence d'anticorps contre *S. suis* 1/2 chez des truies non vaccinées. Les anticorps transmis aux porcelets décroissent jusqu'à six à huit semaines d'âge puis augmentent à nouveau. L'augmentation visible à 10 semaines d'âge témoigne de la mise en place de l'immunité active du porcelet face à *S. suis* 1/2.

L'immunité passive est à l'origine d'interférences avec l'immunité vaccinale. En effet, il est montré que la qualité de la réaction vaccinale est liée à la charge en anticorps présents chez l'individu au moment de la vaccination. Plus la charge en anticorps sanguins est faible au moment de la vaccination, meilleure sera la réponse immunitaire. Ainsi, la présence d'anticorps maternels limite la réaction vaccinale (Lapointe et al, 2002). Lors d'une vaccination trop précoce (deux à quatre semaines d'âge) de porcelets issus de mères vaccinées, les petits ne sont pas bien protégés en cas de contact avec l'agent pathogène à six ou huit semaines d'âge. *A contrario*, si leur vaccination a eu lieu à quatre et six semaines d'âge, ils sont mieux protégés que des porcelets n'ayant reçu que les anticorps maternels (Baums et al, 2010). Dès lors que la concentration en Ac maternels pour *S. suis* est encore trop élevée, l'autovaccin perd en efficacité.

2.4.2 Impact de l'autovaccin sur l'expression clinique de la maladie

Un des objectifs visé lors de la vaccination d'un cheptel est la diminution de l'expression clinique de la maladie voire la baisse du taux de mortalité.

Plusieurs études ont tenté d'évaluer cette efficacité des autovaccins. Une étude récente s'intéresse à l'efficacité d'un autovaccin à *S. suis* 2 sur la mortalité des porcelets. Des calculs d'efficacité vaccinale sont réalisés afin de comparer la situation avant la mise en place de l'autovaccin à celle avec 75% des porcelets vaccinés. La population de 25% non-vaccinée permet de faire une évaluation de l'efficacité indirecte de la vaccination. Les résultats obtenus (après exclusion de deux cohortes jugées non représentatives) tendent à montrer une diminution significative du taux de mortalité grâce à l'utilisation de l'autovaccin. Toutefois l'échantillon étant assez faible, l'étude n'apporte pas plus de données significatives sur l'efficacité des autovaccins (Hopkins et al, 2019).

Une autre étude, menée par Baums et al. (2009) apporte des résultats cliniques intéressants avec un autovaccin à *S. suis* 2 lors de challenge intra-nasal avec une souche homologue. La vaccination réalisée procure une bonne immunité aux porcelets (évaluée par dosage des Ac anti-MRP et par observation de la survie des *S. suis* face aux Ac opsonisants). Concernant l'impact clinique, cette étude conclut à des différences significatives entre la morbidité et le taux de létalité du groupe vacciné (28,6% pour les deux) et ceux du groupe non vacciné (respectivement 100% et 87,5%). Cette morbidité plus faible se traduit par une diminution de l'expression clinique de la maladie avec moins de porcelets vaccinés fiévreux (28,6% ayant plus de 40,5°C contre 100% chez les non vaccinés) et moins d'atteintes des différents systèmes. De plus, lors de recherche de *S. suis* 2 dans l'organisme, aucun isolat n'est obtenu au niveau des séreuses, de la rate et du foie chez les vaccinés alors que chez les porcelets non vaccinés, *S. suis* 2 est isolé au niveau des séreuses chez six des huit porcelets, au niveau de la rate pour trois des huit porcelets et au niveau du foie pour deux des huit porcelets (Baums et al, 2009). Les résultats de ce travail sont globalement positifs quant à l'efficacité clinique des auto-vaccins à *S. suis* 2.

Il faut tout de même rester prudent concernant la protection clinique des porcelets suite à leur vaccination. Des résultats nuancés peuvent être obtenus selon les études et selon les sérotypes. Concernant le *S. suis* 9, la vaccination avec une souche de même sérotype permet une diminution significative du taux de mortalité (22,2% contre 77,8% chez les non vaccinés) mais ne permet pas de diminution significative de la morbidité (seulement un tiers des porcelets vaccinés ne présentent pas de signes cliniques). Il semble que pour ce sérotype, la séquence type de la souche vaccinale ait une importance (Büttner et al, 2012).

Concernant l'immunité passive, la protection clinique a été évaluée pour *S. suis* de sérotype 14. Dans un troupeau indemne de cette souche, les mères reçoivent un autovaccin à *S. suis* sérotype 14 à quatre et une semaine avant mise bas. A 13 jours (âge du sevrage), leurs porcelets sont challengés avec une souche homologue par voie intraveineuse. Une protection partielle des porcelets est objectivée elle se traduit par : une diminution significative du nombre de porcelets abattus, une diminution de la prévalence des signes cliniques nerveux centraux et une diminution significative des lésions microscopiques de méningite chez les porcelets issus de mères vaccinées. Toutefois il n'y a pas d'amélioration significative au niveau du taux de létalité, des boiteries, des lésions microscopiques liées à la septicémie et pas de diminution du taux d'isolement du *S. suis* 14 inoculé. Cette étude témoigne d'une protection partielle mais il faut prendre en compte que l'inoculation de la souche pathogène s'est faite par voie intraveineuse alors que dans la réalité la contamination se fait majoritairement par voie oro-nasale avec une dose infectieuse moins importante (Amass et al, 2000).

2.4.3 Circulation des *S. suis* en dans un contexte d'autovaccination

La diminution de la pression d'infection dans l'élevage est un des objectifs souhaité lors de vaccination d'un troupeau. Etant donné que *S. suis* est une bactérie commensale de l'appareil respiratoire, sa circulation en tant qu'agent pathogène est assez difficile à objectiver. Une étude réalisée avec des porcelets indemnes et immunologiquement naïfs (assurant l'absence d'AcS et de *S. suis* dans les voies respiratoires) a pour but d'évaluer l'impact de l'utilisation d'un autovaccin homologue sur la transmission des *S. suis* 9 entre porcs ainsi que sur la colonisation oro-pharyngée. Les porcelets concernés reçoivent les vaccins à trois et cinq semaines d'âge et l'inoculation intra-nasale des *S. suis* 9 à lieu à sept semaines d'âge. Cette étude montre que la vaccination ne limite pas la transmission de *S. suis* 9 entre les porcs inoculés et ceux à leur contact (vaccinés ou non). En effet, tous les porcs mis en contact avec des porcs inoculés ont présenté au moins un prélèvement positif (échantillon de salive ou brossette sur amygdales) en culture bactérienne dans les deux jours suivant la mise en contact. Le taux de transmission est estimé à 5,27/jour chez les vaccinés et de 2,77/jour chez les non vaccinés (résultats non différents significativement). Les niveaux de colonisation au niveau des amygdales ne diffèrent pas entre les individus vaccinés ou non ainsi qu'entre inoculés ou contacts. Il en est de même pour le portage salivaire (Dekker et al, 2012). Cette étude montre que la vaccination avec des souches *S. suis* de sérotype 9 ne fait pas baisser la pression d'infection au sein de la population.

2.4.4 Une protection croisée non optimale

Parmi les sérotypes les plus présents sur le terrain se trouvent le 2 et le 9 (surtout en Europe). Une étude est menée afin d'objectiver une éventuelle protection croisée entre ces sérotypes par vaccination hétérologue. Un autovaccin à corps bactérien *S. suis* 2 est utilisé sur des porcelets qui sont challengés avec du *S. suis* 9 en intraveineux. Après challenge *S. suis* 9 la morbidité est significativement plus faible chez les porcelets vaccinés *S. suis* 2 que chez les témoins négatifs (50% vs 100% respectivement, p -value=0,0426). Pour ce qui est du taux de létalité, la différence entre les deux groupes n'est pas significative (50% vs 83,3% respectivement, p -value=0,28). Il semble que la vaccination hétérologue procure une protection partielle. En effet, le score clinique du groupe vacciné est plus faible que le groupe témoin et la mort survient plus tardivement chez les individus vaccinés (6,2 jours contre 3,5 jours après infection pour les témoins). L'ensemble des résultats n'est pas forcément significatif mais illustre une tendance laissant supposer l'existence d'une protection partielle (Baums et al, 2009)

2.4.5 Bilan sur l'efficacité des autovaccins à *S. suis*

Les conclusions issues des différentes études n'apportent pas de réponse claire pour tous les sérotypes. Toutefois, certaines caractéristiques du tableau clinique observé dans chaque élevage semblent informer sur la population à vacciner (les truies ou les porcelets sevrés) ainsi que sur le pronostic de la vaccination. Ces données sont présentées dans la figure 21. La caractéristiques prises en compte sont : le statut de l'élevage concernant le SDRP et la grippe, l'âge des porcelets présentant les cas de streptococcie ainsi que leur nombre, les lésions observables à l'autopsie et le ou les sérotypes de *S. suis* isolés lors de cas cliniques.

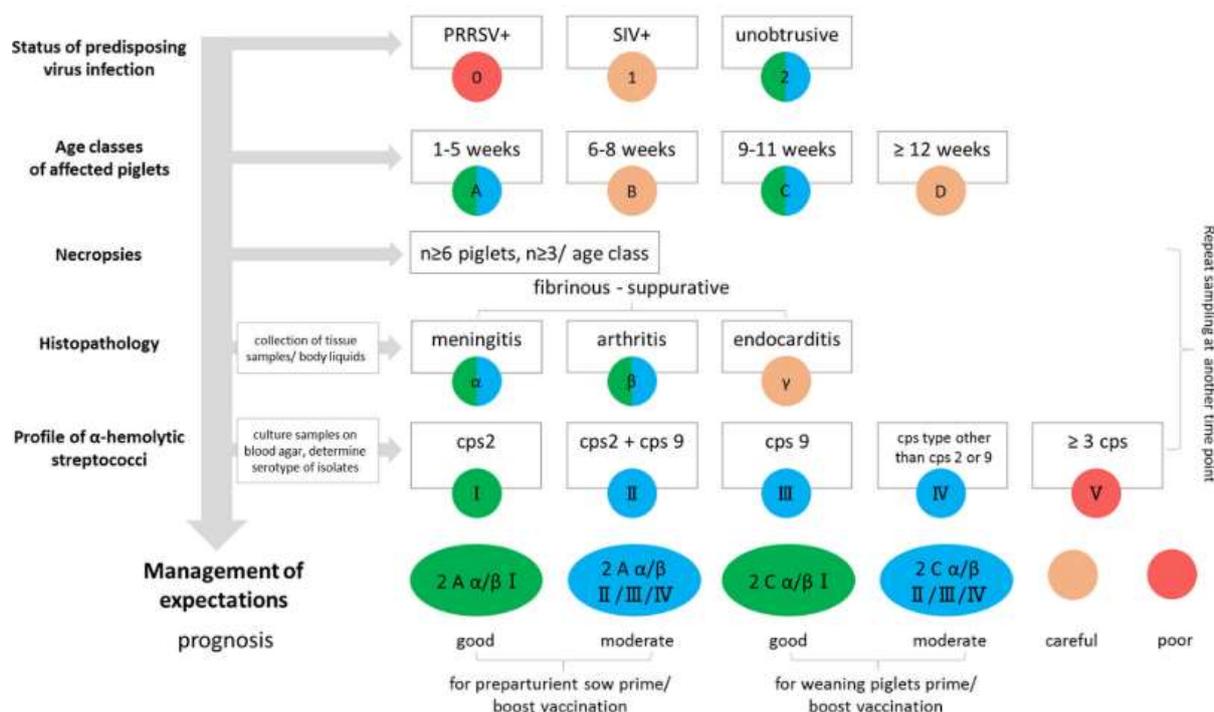


Figure 21 : Schéma présentant les éléments diagnostiques à prendre en compte lors de la mise en place d'un autovaccin en élevage et leur valeur pronostique d'après Rieckmann et al, 2020

Le constat qui ressort suite à l'exploration de la littérature est que très peu de publications sont disponibles alors que les autovaccins sont de plus en plus utilisés en élevage. Il manque notamment des informations relatives à l'efficacité des autovaccins à *S. suis* en élevage de porcs et au transfert des anticorps protecteurs aux porcelets.

L'incapacité à étudier la dynamique de l'infection dans les élevages complique la mise en place de plans de contrôle de la maladie. A la lecture de l'ensemble des articles, les auteurs s'accordent à dire que concernant la vaccination, le protocole de primo-vaccination des porcelets en double dose ne doit pas être réalisé avant trois à quatre semaines d'âge. Il se compose de deux injections à deux semaines d'écart sachant que la seconde injection doit avoir lieu au moins deux semaines avant l'âge auquel apparaissent les signes cliniques en élevage. Ce protocole met en avant la difficulté à gérer les épisodes cliniques survenant entre six et huit semaines d'âge, période pour laquelle une vaccination précoce est peu efficace et la protection maternelle devient insuffisante pour faire face à l'agent pathogène.

Concernant le contrôle par vaccination des sérotypes de *S. suis* fréquemment isolés, il semble que les cas de *S. suis* sérotype 9 soient plus difficiles à gérer que les cas de *S. suis* sérotype 2. En effet, les anticorps anti-MRP et anti-BML (Basic Membrane Lipoprotein) ont un rôle immunogène important chez *S. suis* sérotype 2, mais ne permettent pas de réduction de la clinique pour les cas de *S. suis* sérotype 9 (Büttner et al. 2012). Aucune étude s'intéressant à l'efficacité d'autovaccins multi-souches n'est disponible, seules les observations terrain des vétérinaires permettent de conclure sur leur efficacité.

Il semblerait que l'efficacité d'un autovaccin soit en partie liée à la nature de l'adjuvant. Un travail mené avec des *S. suis* sérotype 2 montre une meilleure efficacité clinique et une meilleure immunogénicité des autovaccins quand l'adjuvant utilisé est de l'eau dans l'huile plutôt qu'un adjuvant hydroxyde d'alumine (Wisselink et al, 2002). Ce type d'étude met en lumière la diversité de modalités de production des autovaccins. Les procédés de fabrication découlent du savoir-faire et de l'expérience des laboratoires producteurs d'autovaccins. Il en résulte une grande variété des produits qui peut avoir des conséquences sur l'efficacité observée.

Etude Terrain

1 Cadre et objectif de l'étude

La partie bibliographique illustre la complexité des *Streptococcus suis*. Cette complexité est multifactorielle. En effet, la grande diversité génétique des *S. suis* mais aussi le manque de connaissances de la pathogénie et de la dynamique de l'infection compliquent sa gestion en élevage. Cette grande diversité génétique rend difficile l'élaboration d'un vaccin commercial efficace contre les sérotypes rencontrés sur le terrain. Une des options thérapeutiques préventives proposée aux éleveurs est l'utilisation d'autovaccins composés des souches bactériennes prélevées dans l'élevage même. Cette alternative peut être à l'origine d'une réduction des traitements curatifs à base d'antibiotiques.

Les vétérinaires prescripteurs observent des efficacités assez variables lors de mise en place de ces autovaccins en élevage. Toutefois l'augmentation de la demande en autovaccins suggère une efficacité sur le terrain. L'objectif de cette étude est de déterminer si certaines pratiques d'élevage peuvent être des facteurs favorisant le succès ou l'échec suite à la mise en place de l'autovaccin. Pour cela douze élevages dans lesquels un autovaccin à *S. suis* a été prescrit sont visités. Parmi eux se trouvent des succès et des échecs de l'autovaccin. Chaque élevage est abordé comme une étude de cas apportant des informations nombreuses et précises sur la conduite d'élevage qui seront analysées par comparaison aux onze autres cas.

2 Matériel et méthode

2.1 Choix des élevages

L'étude est menée sur un échantillon de douze élevages porcins faisant partie de la clientèle des vétérinaires d'EPIDALIS. Les vétérinaires impliqués dans l'étude travaillant sur deux sites de cette clientèle (l'un à Vitré en Ille-et-Vilaine et l'autre à Cerizay dans les Deux-Sèvres), les élevages de l'étude sont répartis sur leurs deux secteurs. Les élevages sont donc localisés dans l'Ouest de la France.

2.1.1 Critères de sélection

La sélection des élevages s'est faite sur différents critères, certains liés aux partenaires de l'étude et d'autres aux objectifs de celle-ci. Les critères de sélection des élevages sont les suivants :

- Faire partie de la clientèle d'EPIDALIS (si possible faire une répartition six élevages zone Nord et six élevages zone Sud).
- Avoir en place un autovaccin fourni par Ceva BIOVAC.
- L'autovaccin en place comporte au minimum une souche de *Streptococcus suis*.

Parmi les élevages répondant aux critères précédents :

- Des élevages dans lesquels l'autovaccin a été un succès ou un échec doivent être proposés.

Enfin, les éleveurs doivent accepter une visite d'une demi-journée sur l'élevage et le partage d'un certain nombre de documents.

En appliquant ces critères sur l'ensemble des élevages suivis par les vétérinaires, une première liste de 15 élevages a été proposée. Finalement, au vu du temps disponible pour l'étude terrain, 12 élevages ont été retenus par les vétérinaires.

Parmi ces 12 élevages, un seul ne possède pas d'autovaccin en place actuellement. L'élevage avait un autovaccin contenant une seule souche de *Streptococcus suis* 2 jusqu'en 2018. Cet autovaccin a été arrêté (par manque d'efficacité en PS) au profit des acides gras chaîne moyenne et le vétérinaire de l'élevage trouvait néanmoins intéressant de l'inclure dans l'étude.

2.1.2 Présentation des élevages sélectionnés

2.1.2.1 Localisation géographique

Les élevages retenus sont localisés dans l'Ouest de la France dans les départements suivants, du Nord au Sud : Manche (3 élevages), Calvados (1 élevage), Ille-et-Vilaine (1 élevage), Morbihan (1 élevage), Vendée (2 élevages), Deux-Sèvres (3 élevages) et Charente (1 élevage).

Les élevages de l'étude étant situés dans des zones de faible densité porcine, la pression d'infection liée au voisinage est considérée comme faible à modérée. En effet, seulement deux des douze élevages se trouvent en Bretagne. De plus, deux élevages (un dans la Manche et un dans le Calvados) possèdent un statut sanitaire un peu particuliers car ils ont été assainis pour des maladies respiratoires (SDRP, pneumonie enzootique, rhinite atrophique, grippe, pleuropneumonie) autour de 2010 alors qu'ils adhéraient à l'ancienne coopérative Cap50. Cet assainissement se fait par un dépeuplement suivi d'un repeuplement de l'élevage avec des cochettes assainies issues d'élevages peuplés d'individus nés par hystérectomie. Entre deux, un temps de nettoyage et désinfection suivi d'un vide sanitaire permettent d'éliminer de nombreux agents pathogènes de l'élevage et d'obtenir des élevages avec un très bon statut sanitaire.

2.1.2.2 Types et conduites d'élevage

Les élevages de l'étude sont majoritairement des élevages de production de porcs charcutiers destinés à la consommation humaine. Seul un élevage fait de la sélection, produisant des verrats destinés à la vente pour leur génétique. Toutefois, cet élevage de sélection produit aussi des porcs charcutiers destinés à la consommation. Concernant la génétique, celles retrouvées dans les élevages sont majoritairement un croisement Large White x Landrace pour les femelles (avec une grande diversité de distributeurs : Axiom, Nucleus, Hypor, Danish Genetics) et du Piétrain pur ou croisé (Axiom, Nucleus, Hyporc) ou Duroc pur (Danish Genetics) pour les mâles terminaux.

Parmi les 12 élevages, 11 sont des naisseurs-engraisseurs qui élèvent leurs porcs de la mise-bas à l'envoi à l'abattoir (vers 130kg de poids vif). Un élevage est naisseur-post-sevreur, les porcelets restent sur site jusqu'à 10 semaines d'âge puis partent sur des sites d'engraissement extérieurs à l'élevage.

Dans l'étude, un des élevages est un élevage de plein air (sauf le PS), les autres sont des élevages en claustration avec pour certains quelques salles sur paille.

Les élevages de l'étude sont de tailles variables allant de 120 à 700 truies (Figure 22). Le nombre moyen de truies par élevage est de 260 truies avec une médiane à 162,5 truies montrant que les élevages de l'étude sont majoritairement de taille moyenne à petite (la taille moyenne des élevages français est de 190 truies d'après INAPORC).

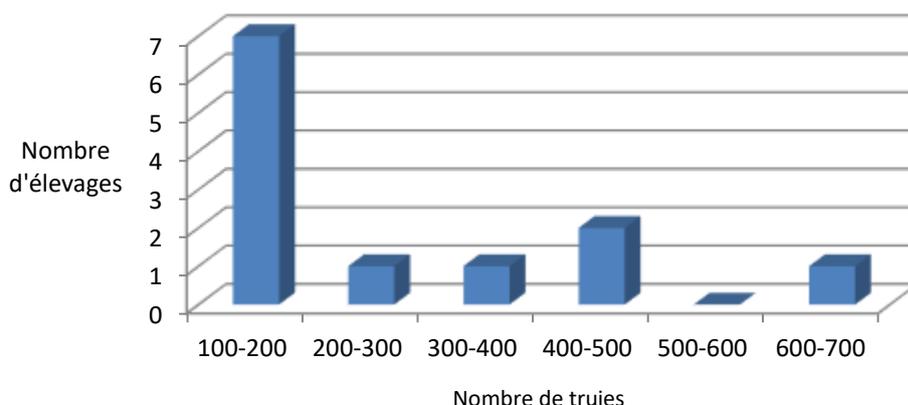


Figure 22 : Répartition des élevages de l'étude en fonction de leur taille

Au sein de ces 12 élevages, différentes conduites d'élevage sont présentes (Figure 23). En effet, deux élevages sont conduits en 5 bandes et sevrant les porcelets à 21 jours et trois élevages sont conduits en 7 bandes avec un sevrage à 28 jours. Les sept autres élevages suivent une conduite en 4 bandes avec un sevrage à 21 jours pour trois d'entre eux et à 28 jours pour les quatre élevages restants.

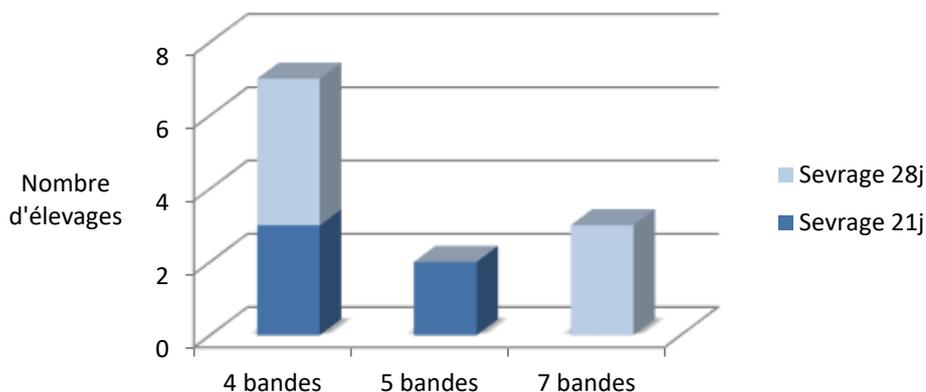


Figure 23 : Répartition des différentes conduites en bandes et âges au sevrage dans les élevages de l'étude

2.1.2.3 Statut sanitaire des élevages de l'étude

Concernant le statut sanitaire des élevages, il a été précédemment expliqué qu'avec la situation géographique des élevages, il est possible de s'attendre à avoir des élevages avec une pression d'infection faible à modérée. Le statut sanitaire de chaque élevage de l'étude vis à vis des principales maladies d'élevage porcin est présenté dans le tableau XVII :

Tableau XVII : Présentation du statut sanitaire et vaccinal des élevages pour les principales maladies d'élevage

Elevages	SDRP	Circovirose à PCV-2	Episode grippal 2019/2020	Rhinite atrophique	Pneumonie enzootique	Maladie de Glassér	Pleuropneumonie	Entérite proliférative
EI1	- NV	-/? VT, C	+ VT, C	-/? NV	-/? NV	-/? NV	-/? NV	-/? NV
EI2	- NV	+ VC, P	+ NV	+ VT, C	-/? VP	+ NV	-/? NV	+ NV
EI3	- NV	+ VT, C, P	-/? NV	-/? NV	+ VC, P	-/? NV	-/? NV	+ NV
EI4	+ VT	+ VP	+ VT, C	-/? NV	+ NV	+ VT, C	-/? NV	-/? NV
EI5	- NV	+ VT, C	-/? NV	-/? NV	-/? NV	+ NV	-/? NV	+ NV
EI6	+ VT, C	+ VT, C	-/? NV	-/? NV	-/? NV	-/? NV	-/? NV	-/? VE
EI7	- NV	+ VC, P	-/? NV	-/? NV	+ VC, P	-/? NV	-/? NV	-/? NV
EI8	- NV	+ VT, C	-/? NV	-/? NV	+ VC, P	+ VT, C	-/? NV	+ NV
EI9	- NV	+ VP	-/? NV	-/? NV	-/? VT, C	+ NV	-/? NV	+ NV
EI10	- NV	+ VC, P	+ NV	+ NV	+ VC, P	-/? NV	+ NV	-/? NV
EI11	- NV	+ VT, C, P	-/? NV	-/? NV	+ VP	-/? NV	-/? NV	+ NV
EI12	- NV	+ VC, P	+ NV	+ VC	+ VC, P	-/? NV	+ NV	-/? NV

NV : Non Vacciné (personne n'est vacciné sur l'élevage)

V : Vacciné, T: Truies, C: Cochettes, P: Porcelets, E : Enraissement.

Streptococcus suis est présent dans chacun des élevages, c'est pourquoi ce statut n'est pas précisé dans le tableau XVII. Pour le SDRP, le statut de l'élevage est déterminé annuellement par un profil sérologique réalisé grâce à un test ELISA. Pour les autres maladies, les tests sont effectués lorsque les performances observées de l'élevage se dégradent ou lorsque des cas cliniques sont relevés.

Les statuts sanitaires sont notés "-/?" (correspondant à négatif/inconnu) car pour la plupart des maladies (excepté le SDRP) aucune analyse n'est faite si la clinique ne s'exprime pas. Les classer comme négatifs n'est donc pas forcément juste puisqu'il peut y avoir circulation de l'agent pathogène à bas bruit, mais aucune analyse n'est réalisée puisque ce n'est pas un problème pour l'élevage (ce qui est le cas pour le PCV-2 et *L. intracellularis*) (Tableau XVII).

Le statut positif présenté dans le tableau XVII repose donc sur l'observation de cas cliniques en élevage (par exemple pour le PCV-2, la maladie de Glasser ou l'entérite proliférative) ainsi que sur la mise en évidence de lésions à l'abattoir (au niveau des cages thoraciques et poumons pour *A. pleuropneumoniae* et *M. hyopneumoniae* et des cornets nasaux pour la rhinite atrophique).

Pour ce qui est de la grippe, la présence d'un épisode grippal sur 2019/2020 rapporté par l'éleveur est considérée puisque cet événement peut expliquer une mauvaise prise vaccinale. Lors de suspicion, des écouvillons nasaux sont réalisables pour identifier le virus responsable de l'épisode par isolement viral.

Le statut vaccinal de chaque élevage est aussi présenté, pour certaines maladies la vaccination et le statut positif sont liées alors que pour d'autres, bien que des cas soient observés en élevage, la vaccination n'est pas en place.

2.1.2.4 Situation vis à vis de *S. suis*

Lors des discussions avec les éleveurs pendant les visites d'élevage, il apparaît que les tableaux cliniques et âges d'apparition des signes cliniques sont très variables. Le tableau XVIII illustre la diversité des catégories d'individus touchés ainsi que la diversité des tableaux cliniques :

Tableau XVIII : Tranches d'âge touchées par les cas de *S. suis* et tableau clinique dominant dans les élevages de l'étude

	Maternité	Nurserie/PS	Engraissement
E11	x	x	x
E12		x	
E13	x	x	x
E14		x	x
E15			x
E16	x		
E17	x	x	
E18		x	
E19		x	
E110	x	x	x
E111		x	
E112		x	

Fond orange = tableau dominant d'arthrites, fond violet = tableau dominant de méningites et fond bleu = tableau mixte méningites/arthrites.

La composition des autovaccins rend compte de la diversité des sérotypes de *S. suis* se trouvant au sein des élevages de l'étude. En effet, six sérotypes typables différents sont rencontrés pour douze élevages et les autovaccins se composent d'une à quatre souches de *S.*

suis. En plus de cette diversité de *S. suis*, la composition des autovaccins (de une à six souches) montre les autres bactéries présentes dans les élevages et pouvant être à l'origine des anomalies cliniques observées. Parmi ces souches se trouvent des *Trueperella pyogenes* dans six autovaccins, des *Escherichia coli* (F4, O138K81, F6, spp) dans trois autovaccins, des *Glaesserella parasuis* dans deux autovaccins, un *Staphylococcus hyicus* dans un autovaccin ainsi que différentes espèces de Streptocoques autres que *S. suis* dans trois autovaccins (Tableau XIX). La composition des autovaccins peut évoluer dans le temps comme en témoignent les barres verticales dans le tableau XIX qui correspondent à des ajouts de souches.

Tableau XIX : Description de la composition des autovaccins des différents élevages

	Bactérie 1	Bactérie 2	Bactérie 3	Bactérie 4	Bactérie 5	Bactérie 6
E11 (01/2020)	<i>S. suis</i> 2					
E12 (1998)	<i>S. suis</i> 2	<i>S. suis</i> 7	<i>S. suis</i> 4	<i>S. suis non typable</i>		
E13 (07/2005)	<i>T. pyogenes</i>	<i>E. coli</i> O183K81	<i>E. coli</i> F4	<i>S. gallolyticus</i>	<i>S. suis</i> 2	
E14 (10/2019)	<i>S. suis</i> 2	<i>G. parasuis</i>	<i>T. pyogenes</i>			
E15 Arrêt 2018	<i>S. suis</i> 2					
E16 (02/2018)	<i>S. suis</i> 9	<i>E. coli</i> F6	<i>S. dysgalactiae</i>	<i>T. pyogenes</i>	<i>S. hyicus</i>	<i>T. pyogenes</i>
E17 (04/2017)	<i>S. suis</i> 2	<i>S. suis</i> 1/2				
E18 (01/2017)	<i>G. parasuis</i>	<i>T. pyogenes</i>	<i>S. suis</i> 9	<i>S. suis</i> 9		
E19 (07/2015)	<i>S. suis</i> 2	<i>E. coli</i> F4	<i>E. coli</i> spp	<i>S. suis</i> 2		
E110 (10/2017)	<i>S. suis</i> 2	<i>T. pyogenes</i> (porcelets)				
E111 (10/2015)	<i>S. suis</i> 2					
E112 (07/2019)	<i>S. suis</i> 21	<i>S. suis</i> 7	<i>S. suis</i> 9	<i>S. dysgalactiae</i>	<i>T. pyogenes</i>	<i>S. suis</i> 9

Le fond vert signifie que l'autovaccin a été un succès dans cet élevage du point de vue du vétérinaire (en se basant sur l'évolution de la prévalence, du taux de mortalité et du recours aux traitements antibiotiques collectifs et individuels). A l'inverse, un fond rouge est synonyme d'échec. La date se trouvant sous le numéro d'élevage correspond à la date de mise en place de l'autovaccin, sauf l'élevage 5 pour lequel il s'agit de la date de fin d'utilisation.

Certaines bactéries prélevées dans les élevages peuvent être à l'origine de tableaux cliniques similaires à celui de *S. suis* comme *Glaesserella parasuis* (présentée dans la partie sur le diagnostic différentiel) ou *Trueperella pyogenes* pouvant être à l'origine d'arthrites.

La répartition des sérotypes de *S. suis* au sein des autovaccins est assez variable dans les élevages de l'étude (Tableau XX).

Tableau XX : Répartition des souches de *S. suis* dans les autovaccins de l'étude selon le sérotype

	<i>S. suis</i> 2	<i>S. suis</i> 9	<i>S. suis</i> 7	<i>S. suis</i> 4	<i>S. suis</i> 1/2	<i>S. suis</i> 21	<i>S. suis</i> NT
Nombre total d'élevages	9	3	2	1	1	1	1
Nb élevages 1 souche/sérotype	8	1	2	1	1	1	1
Nb élevages 2 souches/sérotype	1	2	0	0	0	0	0

Le *S. suis* de sérotype 2 est le plus fréquent dans les autovaccins, ensuite les sérotypes 9 et 7 sont présents dans respectivement trois et deux autovaccins. Parmi les autovaccins composés de *S. suis* 9, deux d'entre eux n'ont pas d'autres sérotypes de *S. suis* entrant dans leur composition et le troisième est composé d'autres sérotypes *S. suis* (EL12).

2.2 Collecte des données

Toutes les informations présentées jusque-là, ainsi que celles présentées par la suite, ont été collectées auprès des éleveurs lors de visites programmées. Certaines visites ont été réalisées en compagnie du vétérinaire de l'élevage.

2.2.1 Présentation du relevé d'informations

Le document utilisé pendant les visites d'élevage (Annexe 6) est une co-construction issue d'un travail entre les différents partenaires de l'étude. L'objectif de ce questionnaire est de faire un relevé d'informations se voulant le plus exhaustif possible sur l'ensemble des pratiques d'élevage. L'objectif est de très bien connaître la gestion et le sanitaire de chaque élevage visité. Pour cette étude, le nombre d'élevages est assez faible donc il est important d'avoir une connaissance assez pointue de chaque élevage d'où une telle exhaustivité dans ce questionnaire.

Les informations relevées dans chaque élevage concernent :

- La description globale de l'élevage : le cheptel, les résultats de Gestion Technique des Troupeaux de Truies (GTTT), de Gestion Technico-Economique (GTE) et les autres productions du site.
- La biosécurité : un volet biosécurité externe (gestion des intrants et sortants) et un biosécurité interne (gestion des tenues et du matériel d'élevage, infirmerie et quarantaine).
- La situation sanitaire de chaque élevage concernant certaines maladies d'élevages de porcs (Tableau XVII)
- La prophylaxie : les protocoles vaccinaux de truies, cochettes et porcelets et la gestion du matériel de vaccination.
- La gestion de l'hygiène et de l'eau : les protocoles de nettoyage des salles, l'origine de l'eau et les traitements de stérilisation ou d'acidification de celle-ci.
- Les conduites d'élevage dans chaque salle : composition des groupes/cases, densités, gestion de l'alimentation, gestion et qualité de l'ambiance, maladies et traitements et des points supplémentaires spécifiques aux différentes classes d'âge.
- La situation liée au *S. suis* : description des cas cliniques et des pratiques vaccinales liées à l'autovaccin (agitation de l'autovaccin, mise à jeun des animaux et autres recommandations).

2.2.2 Déroulé des visites d'élevage

Après une première prise de contact par le vétérinaire afin de présenter rapidement à l'éleveur le but de l'étude et le temps nécessaire pour la visite, la suite de l'organisation est gérée par la personne se rendant en élevage. Chaque visite d'élevage dure environ 3 à 4h selon la taille de l'élevage et la durée de la discussion.

Un premier temps de discussion avec les éleveurs permet de dresser la description générale de son élevage. La suite de la discussion aborde les thèmes suivants : la biosécurité interne et externe, la situation sanitaire de l'élevage, la prophylaxie, l'hygiène et la qualité de l'eau. Ensuite, une visite de l'ensemble de l'élevage permet de rendre compte de certains éléments

discutés plus tôt et de faire un relevé d'informations par stade physiologique ou par tranche d'âge. Pour chaque stade, des informations concernant le logement (type de sol, surface par individu), la gestion de l'ambiance, de l'alimentation et de l'abreuvement, ainsi que les maladies et traitements/soins sont relevés. Ce cheminement salle par salle permet de rendre compte des problématiques de l'élevage et de l'impact du *Streptococcus suis* au sein de l'élevage. Suite à cette visite, un nouveau temps de discussion autour de *Streptococcus suis* permet de comprendre quelle a été l'évolution de la maladie depuis la mise en place de l'autovaccin.

En plus de cette visite, certains documents d'élevage sont collectés tels que les GTTT et GTE (lorsqu'elles sont disponibles), des fiches de suivi de bandes et les analyses de laboratoire.

Un débriefing avec le vétérinaire de l'élevage permet par la suite de collecter son point de vue sur l'impact de *S. suis* dans l'élevage et le confronter au ressenti de l'éleveur.

2.2.3 Mesures réalisées en élevage

Durant la visite d'élevage, plusieurs mesures sont réalisées : un relevé de températures de nids en maternité, la mesure du pH de l'eau et de l'ammoniac (NH₃) de l'air dans une case située dans une salle d'âge auquel des tableaux cliniques pouvant être liés à *S. suis* sont rapportés.

Pour le relevé de températures des nids, un thermomètre infrarouge testo 830-T2® est utilisé. La mesure obtenue est en degrés Celsius avec une résolution de 0,1°C. Le relevé de température se fait sur quatre nids à différents points de la salle de maternité. Pour chaque nid, le thermomètre est positionné à la même hauteur pour la prise de température et orienté de façon à avoir les deux points du laser sous la lampe chauffante. Cette méthode permet de limiter un éventuel biais de mesure pouvant être lié à une différence de méthodologie. L'âge des porcelets en maternité lors de la visite influe sur la température mesurée puisqu'il existe des programmes de température dépendant de l'âge, de plus au vu de la météo du mois de juin et juillet, les lampes chauffantes étaient assez rapidement éteintes dans certains élevages.

La mesure du pH de l'eau est réalisée avec des bandelettes MQuant® permettant un dosage colorimétrique. La plage de pH mesurables va de 2,0 à 9,0 avec une lecture de 0,5 en 0,5. La mesure du pH de l'eau était systématiquement faite dans les salles où s'observent les cas de streptococcie ainsi que dans les salles dont l'eau est acidifiée. La mesure est réalisée à un abreuvoir ou à un point d'eau de la salle après avoir fait couler de l'eau pendant 5 à 10 secondes.

La mesure de la concentration en ammoniac dans l'air est réalisée avec une pompe Dräger®. Les tubes utilisés (Ammoniac 5/a) permettent de mesurer des valeurs d'ammoniac allant de 0 à 70ppm avec une précision de +/- 10 à 15%. La mesure du NH₃ dans l'air est réalisée à hauteur de nez des animaux dans les salles où se déclenchent les cas de streptococcie. La case choisie est une case de milieu de salle avec, si l'occasion se présente, des individus semblant être touchés par *S. suis*. Dans quatre élevages visités la mesure n'a pas été réalisée, trois par manque de temps/praticité et un car les cases présentant des cas de streptococcie se situaient dans un grand hangar sur paille avec une très bonne ambiance.

2.3 Traitement des données

Le traitement des données de cette étude se décompose en deux temps, d'une part une analyse bi-variée et d'autre part une analyse des correspondances multiples (ACM). Ces deux analyses se basent sur un ensemble de variables (issues des questionnaires) d'élevage pour lesquelles un éventuel lien est recherché entre la variable et l'efficacité de l'autovaccin objectivée par les vétérinaires de terrain.

2.3.1 Création de la base de données

La base de données est créée sous format Excel. Elle se compose de variables issues des deux relevés d'informations. Les informations relevées sont pour certaines "à dire d'éleveur" (notées par un astérisque dans l'Annexe 7) et d'autres ont pu être vérifiées lors de la visite ou de l'analyse des documents de l'élevage. Dans un premier temps, chaque information relevée est traduite en une variable. Ces variables sont classées selon les thèmes suivantes : description de l'élevage, biosécurité et hygiène, prophylaxie, statut sanitaire, qualité de l'eau, conduite d'élevage, autovaccins, maladies et soins, situation "*S. suis*". Etant donnée l'exhaustivité du questionnaire, la base de données initiale se compose d'un peu plus de 400 variables.

Au sein de ces variables se trouvent des variables qualitatives pouvant être décrites par un nombre fixe de modalités telles que la conduite en bande par exemple avec 3 modalités qui sont 4, 5 et 7 bandes. D'autres variables sont quantitatives, elles ne peuvent pas s'exprimer par un nombre fixe de modalités telle que la température moyenne du nid des porcelets dont la valeur est variable d'un élevage à l'autre. Ces variables sont étudiées en tant que variables quantitatives pour l'analyse bi-variée et lorsqu'elles sont conservées pour l'ACM, elles sont transformées en variables qualitatives en faisant deux groupes autour de la médiane de la série de données.

2.3.2 Sélection des variables

Pour mener à bien l'analyse statistique, le nombre de variables doit être réduit. Les différents thèmes de l'analyse correspondent aux différentes parties du questionnaire (description de l'élevage, statut sanitaire, prophylaxie, etc). Il est convenu qu'il faudrait une dizaine de variables par thème (surtout pour l'ACM). Le format du questionnaire d'élevage permet d'obtenir une majorité de variables qualitatives avec un faible nombre de modalités ce qui est intéressant pour l'analyse statistique. En effet, ce type de variable permet d'obtenir des résultats plus significatifs.

Afin de réduire le nombre de variables par rapport à la base de données initiale, un tri s'est fait selon différents critères.

- ✓ Critère de variabilité

Un premier tri des variables est fait par évaluation de la variation des modalités au sein de la variable. En effet, pour pouvoir considérer une variable en tant que telle, il faut que chacune de ses modalités comprenne au moins 20% de l'effectif total des élevages. Pour notre échantillon de douze élevages, il faut qu'au moins trois élevages représentent chaque modalité afin de conserver la variable. Le manque de variabilité entraîne la suppression de la variable.

Ainsi, la variable "PleinAir" qui avait pour but de différencier les élevages de plein air des élevages en bâtiments n'a ainsi pas été conservée puisque seul un élevage correspondait à la modalité "Oui" de cette variable soit 8,3% de variabilité.

✓ Critère de disponibilité des données

Certaines variables se voient supprimées par manque de données. Lors d'une étude terrain, certaines données ne sont pas forcément disponibles dans tous les élevages. De plus, au vu de la quantité d'informations à collecter, certaines données ont pu ne pas être relevées lors de la visite et compte tenu du temps restant pour recontacter les éleveurs et traiter les données, certaines données restent donc manquantes. Un manque d'information pour plus de quatre élevages représente un tiers des informations manquantes pour la variable et entraîne la suppression de celle-ci.

C'est par exemple le cas de "StrNH3" qui est la variable quantitative liée à la mesure de l'ammoniac dans l'air faite dans les élevages. Le manque de données pour quatre élevages rend son interprétation difficile. La variable est donc supprimée. Toutefois, si la quantité d'ammoniac de l'air est trop élevée dans un élevage, l'information sera conservée et considérée comme un facteur de stress.

✓ Critère de recouplement d'information

Des rapprochements d'informations entre variables permettent de voir si plusieurs variables donnent la même information. Grâce à ce système, une ou plusieurs sont supprimées sans perte d'information.

Par exemple, pour le pH de l'eau dans les différentes salles, une comparaison permet de se rendre compte que le pH de l'eau en nurserie est systématiquement le même que celui mesuré en post-sevrage (PS) (Tableau XXI). Ainsi les deux variables sont regroupées en une seule.

Tableau XXI : Regroupement de variables illustré sur les variables "EaupHNurs" et "EaupHPS"

	EI1	EI2	EI3	EI4	EI5	EI6	EI7	EI8	EI9	EI10	EI11	EI12
EaupHNurs	SO*	5,5	SO*	SO*	3,5	SO*	7,5	5,5	SO*	SO*	SO*	5,5
EaupHPS	5,5	5,5	4,5	5,5	3,5	5	7,5	5,5	7,5	7	7	5,5

*SO = Sans Objet, ici pour les élevages ne possédant pas de nurserie

Ce type de rapprochement a été réalisé sur l'ensemble de variables nurserie et PS. La mise en commun des informations similaires permet de conserver l'information des quatre élevages possédant une nurserie (sinon avec seulement quatre informations par variable on ne peut pas conserver les variables de nurserie) en construisant des variables décrivant la période du sevrage au départ en engraissement.

✓ Critère de pertinence de la variable

Lors de la visite des élevages, un questionnaire très exhaustif a été rempli, le but étant d'avoir des informations précises sur chaque élevage visité. Il était prévu que certaines données ne seraient pas forcément utilisables pour l'analyse statistique. C'est pourquoi le tri est aussi réalisé en fonction de la pertinence de l'information apporté par une variable. Si l'information apportée

par la variable est trop éloignée des facteurs liés aux maladies d'élevage ou de critères de la maladie, la variable est supprimée.

Par exemple, pour la variable "QuarPointEau" présentant le système d'abreuvement à disposition des cochettes en quarantaine, l'intérêt de conserver cette variable est minime. Etudier le lien entre l'efficacité de l'autovaccin et le point d'accès à l'eau pour les cochettes semble peu pertinent par rapport à l'étude d'autres variables qui *a priori* impacteront plus l'efficacité de l'autovaccin.

Ce critère de pertinence de l'information est aussi à l'origine du choix de ne pas conserver les variables concernant l'engraissement. En effet, les cas cliniques de streptococcie à *S. suis* en engraissement sont assez rares, l'observation du tableau XVIII montre qu'un seul élevage (EL5) est concerné par des cas de *S. suis* uniquement en engraissement. De plus, seul un élevage revaccine les porcs en engraissement avec l'autovaccin. La protection maternelle n'est plus efficace en engraissement donc évaluer l'efficacité de l'autovaccin truies sur cette tranche d'âge n'est *a priori* pas forcément pertinent. De plus, les données concernant l'engraissement ne sont pas disponibles pour l'ensemble des élevages puisqu'il y a un naisseur post-sevreur.

- ✓ Regroupement d'informations sous forme de notes

Toujours dans l'optique de réduire le nombre de variables à étudier, des notations regroupant les informations apportées par différentes variables ont été effectuées. Une variable synthétique est donc créée, les notes obtenues sont classées par catégories de façon à obtenir une variable qualitative. Ces notes permettent une conservation des informations. Toutefois, l'information apportée par chaque variable a un poids moindre que prise individuellement. C'est pourquoi chaque variable composant une note est testée individuellement afin de s'assurer de ne pas perdre une information importante.

Concernant la biosécurité par exemple, une note de biosécurité a été attribuée à chaque élevage. Cette notation a été réalisée à l'aide d'une grille créée par le Dr E. Lewandowski et ses collègues lors d'un travail sur le SDRP. La note obtenue permet de classer les élevages comme présentant une biosécurité "bonne" ou "moyenne à mauvaise". La variable "NoteBiosecurite" créée regroupe les informations de 39 variables.

Ce tri des variables permet finalement d'obtenir les 119 variables présentées en Annexe 7.

2.3.3 Traitement statistique

Le traitement des données, réalisé avec le logiciel R[®] (version 4.0.0) et son interface graphique RStudio, s'est fait sous deux angles d'approche : l'analyse bi-variée et l'analyse des correspondances multiples. Pour cette étude, la variable à expliquer est "AVEfficacité" correspondant au succès ou à l'échec de l'autovaccin dans les différents élevages. L'explication de cette variable se fait à l'aide de variables explicatives qui sont les 119 autres variables retenues (Annexe 7).

2.3.3.1 Traitement statistique bi-varié

Un croisement entre chaque variable qualitative et la variable "AVEfficacite" a été réalisé. Le test qui a été utilisé est un test exact de Fisher. Ce test d'indépendance des variables est une alternative au test d'indépendance du Chi2 et s'applique particulièrement aux petits effectifs. En

effet, le test de Chi2 d'indépendance n'a pu être utilisé dans cette étude puisqu'un effectif théorique d'au moins cinq individus par modalité n'était pas respecté pour chaque variable explicative. Le test exact de Fisher s'appuie sur un tableau de contingence (ou tableau de croisement) montrant la répartition des élevages en fonction de leurs modalités sur les deux variables. La *p-value* obtenue en sortie permet de conclure quant à l'indépendance des deux variables :

- ✓ *p-value* < 0,05, les deux variables ne sont pas indépendantes (elles sont donc liées) ;
- ✓ *p-value* ≥ 0,05, les deux variables sont indépendantes.

Lorsque la *p-value* est comprise entre 0,05 et 0,1, il est considéré qu'une tendance s'observe.

Lorsque la variable croisée avec "AVEfficacité" est quantitative, un test non paramétrique de Wilcoxon a été réalisé. Ce test s'utilise sur des échantillons indépendants (ici les élevages) lorsque la distribution de la variable d'intérêt n'est pas une gaussienne (au vu du faible échantillon la distribution des variables n'est pas une gaussienne) ou en cas de faible effectif ($n < 30$ pour chaque modalité). Ce test permet la comparaison de la distribution de la variable quantitative dans chaque modalité de "AVEfficacité". Il repose sur l'analyse des rangs de classement de la variable quantitative. La *p-value* obtenue en sortie permet de conclure quant à l'indépendance des deux variables :

- ✓ *p-value* < 0,05, la distribution de la variable quantitative est différente dans les modalités de "AVEfficacité", il existe donc un lien entre la variable quantitative et "AVEfficacité" ;
- ✓ *p-value* ≥ 0,05, les deux variables sont indépendantes.

Lorsque la *p-value* est comprise entre 0,05 et 0,1, il est considéré qu'une tendance s'observe.

2.3.3.2 Traitement statistique multivarié et détermination de profils d'élevage

La seconde approche utilisée s'appuie sur une analyse des correspondances multiples (ACM) suivie d'une classification ascendante hiérarchique (CAH). La succession des méthodes d'ACM et de CAH permet de mettre en évidence (s'ils existent) des profils d'élevages selon une série de variables qualitatives (les variables quantitatives étant transformées en qualitatives pour cette analyse).

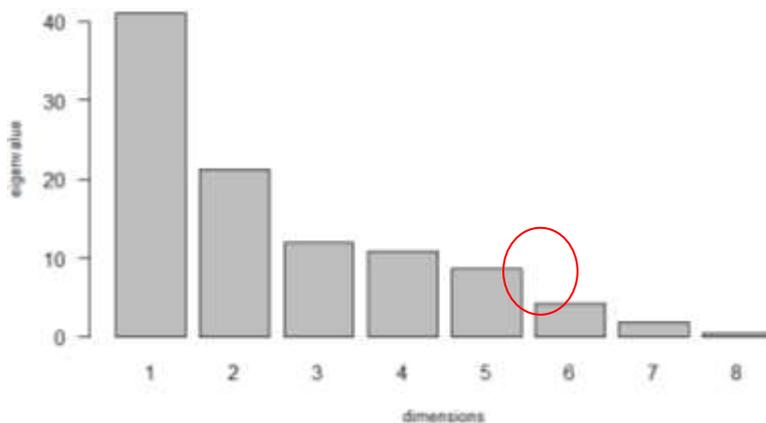
L'ACM est une technique descriptive qui permet de résumer l'information contenue dans un tableau de données multi-variées qualitatives (avec plus de deux variables) afin d'en faciliter l'interprétation. L'objectif est de savoir quelles sont les modalités liées entre elles en identifiant :

- Les ressemblances entre élevages à partir des variables et d'en dégager des profils similaires (en fonction de leurs modalités pour chaque variable) ;
- Les associations entre les modalités des variables ;
- Les variables qui contribuent le plus à expliquer les variations dans le jeu de données.

L'ACM permet de caractériser les élevages par un plus petit nombre de variables que dans la base de données initiale.

Pour chaque thème, une ACM a été réalisée avec les variables qualitatives. Les variables quantitatives sont soit intégrées en supplément ou transformées en variables qualitatives. L'ACM crée les profils d'élevages sans prendre en compte la variable "AVEfficacite". Cette variable est utilisée dans un second temps. L'échantillon d'élevages étant petit, il a été nécessaire de limiter le nombre de variables incluses dans chacun des thèmes. Ainsi, seules les variables avec une *p-value* inférieure à 1 dans l'analyse bi-variée ont été retenues.

L'ACM est une analyse multidimensionnelle dont le nombre de dimensions est lié au nombre de variables. Le programme réalisé sous RStudio® donne la quantité d'information apportée par chaque dimension. Pour l'étude, le nombre de dimensions à étudier choisi est celui qui permet d'expliquer plus de 90% de la variabilité des profils tout en évitant d'avoir trop de bruit de fond lié à des dimensions apportant peu d'informations. Le choix du nombre de dimensions peut se faire à l'aide des graphiques présentant le poids de chaque dimension (Figure 24), il faut alors observer la dimension présentant un saut :



Ici le critère de saut nous informe que faire l'analyse avec cinq dimensions permet d'expliquer 93,6% de la variabilité et aussi de limiter les dimensions à l'origine d'un bruit de fond (les dimensions 6, 7, 8).

Figure 24 : Présentation du poids des différentes dimensions de l'ACM "Qualité de l'eau"

Lors de l'analyse, les dimensions présentées et étudiées sont les dimensions 1 et 2 car ce sont celles qui expliquent le plus de variance. Les représentations graphiques obtenues permettent de connaître les variables les plus discriminantes (selon leur distance par rapport au centre du graphique) (Figure 25) et la position des élevages pour chaque ACM (Figure 26) comme illustré pour le thème de la qualité de l'eau :

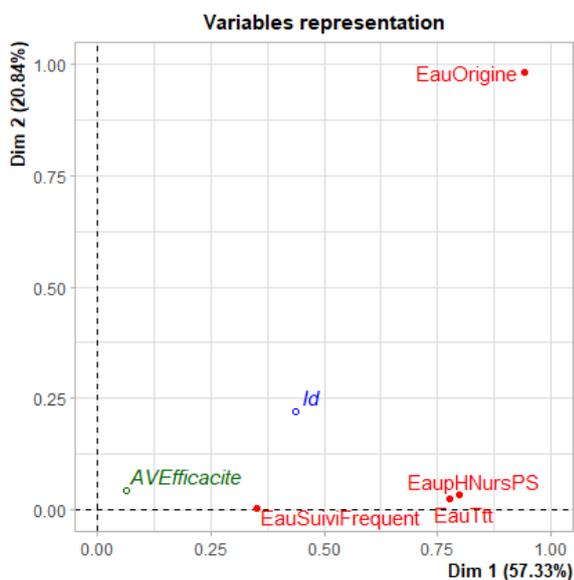


Figure 26 : Répartition des variables pour l'ACM du thème "Qualité de l'eau"

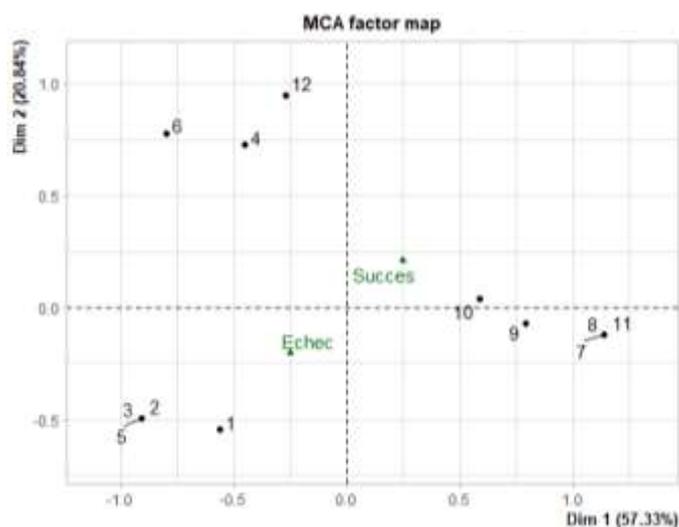
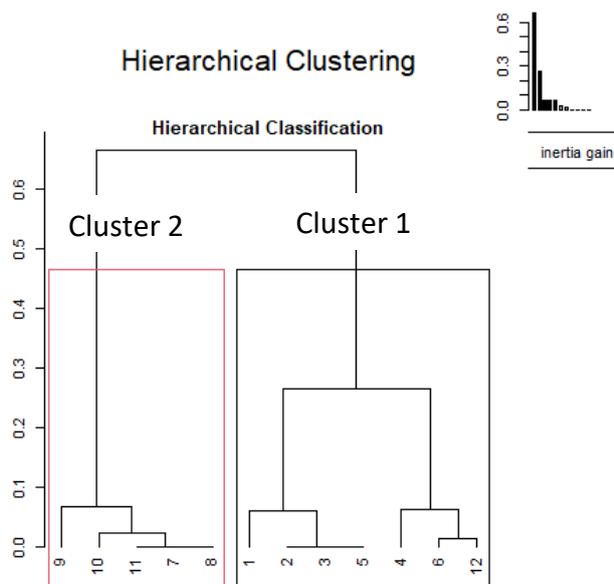


Figure 25 : Représentation des élevages pour l'ACM du thème "Qualité de l'eau"

Le caractère plus ou moins discriminant de chaque variable s'observe sur la figure 25. La distance par rapport à l'origine du graphique correspond à l'importance de la variable dans l'analyse du thème. Ainsi, la variable "EaupHNursPS" va avoir un poids important dans la caractérisation de la dimension 1. La place des élevages dans ce plan en deux dimensions est présentée sur la figure 26. La position des élevages dépend des modalités les caractérisant. Ainsi, des élevages proches dans le plan partagent un certain nombre de modalités similaires.

L'ACM est suivie d'une classification ascendante hiérarchique (CAH) qui permet le regroupement d'élevages sur la base d'un calcul de distance entre les élevages. Dans un premier temps, les élevages les plus semblables sont regroupés puis sont ajoutés des élevages un peu moins semblables. Ces regroupements permettent d'obtenir des clusters (groupes d'élevages semblables) ayant en commun les modalités des variables les plus discriminantes (Figure 27). Sur la figure 27 se trouve en vertical un dendrogramme qui présente les liens entre les élevages. Plus les branches sont longues, plus les élevages/groupes d'élevages sont éloignés. Pour cette étude, deux clusters sont demandés pour chaque thème. En effet, au vu de la taille de l'échantillon, il n'est pas intéressant d'avoir plus de deux clusters. Un plus grand nombre de clusters entrainerait des effectifs plus faibles par cluster rendant les tests statistiques peu concluants.



Ci-contre une des représentations graphiques obtenues lors de la classification ascendante hiérarchique appelée dendrogramme. Les différents élevages se trouvent au bout des branches d'un arbre pondérant les différences de modalités entre les élevages. Plus les branches sont longues, plus les élevages diffèrent. Ces différences permettent la création des deux clusters. Le Cluster 1 composé des sept élevages encadrés de noir et le Cluster 2 composé des cinq encadrés de rouge.

Figure 27 : Dendrogramme des clusters obtenus suite à la classification ascendante hiérarchique du thème "Qualité de l'eau"

Chaque cluster se caractérise par une modalité précise pour les deux ou trois variables les plus importantes. Chaque élevage appartient donc au Cluster 1 ou au Cluster 2 pour chaque thème. Cette appartenance se transcrit en une variable qualitative dont les deux modalités sont "1" et "2". A l'issue de l'analyse de chaque thème, une nouvelle ACM suivie d'une CAH ont été réalisées afin de déterminer des profils d'élevage (deux ou trois) sur l'ensemble des thèmes.

Pour chaque thème ainsi que pour l'analyse finale, l'indépendance des clusters par rapport à l'efficacité des autovaccins ("AVEfficacité") a été testée grâce à un test exact de Fisher. Le résultat obtenu permet de savoir si les profils d'élevages obtenus sont plutôt : favorable au succès de l'autovaccin ou à risque d'échec de celui-ci.

3 Résultats

3.1 Résultats du thème "Description d'élevage"

Les analyses sur la description des élevages ont reposé sur une base de données composée de quatre variables qualitatives et six quantitatives. Pour deux élevages, les données de productivité des truies n'étaient pas disponibles. Les analyses ont donc été réalisées à partir de deux bases de données, l'une comprenant seulement les variables pour lesquelles l'information était disponible pour les douze élevages et l'autre comprenant les dix variables retenues mais sur un échantillon des dix élevages pour lesquels toutes les informations étaient disponibles (sauf pour la variable " RangMoyMB" pour laquelle un des dix éleveurs ne disposait pas de cette information).

3.1.1 Étude bi-variée

L'analyse bi-variée menée sur les quatre variables descriptives disponibles pour tous les élevages n'a pas montré de dépendance entre une variable et "AVEfficacite" (Tableau XXII).

Tableau XXII : *p-values* obtenues lors de l'analyse bi-variée "Description élevage"

Variables Description d'élevage	<i>p-value</i> (arrondie au centième)
AutoRenew	0,55
NbTruies	0,57
NbBandes	0,32
AgeSevr	1

Pour la seconde analyse, EL1 et EL6 ont été supprimés. Les résultats obtenus pour "AutoRenew", "NbTruies", "NbBandes", "AgeSevr" sur les dix élevages n'ont pas été retenus puisqu'ils ont déjà été calculés sur l'ensemble des élevages (Tableau XXII). Pour les six autres variables, des résultats significatifs ont été obtenu pour les variables "ProlifTruie", "NbNVPortee", "NbSevrportee" (Tableau XXIII).

Tableau XXIII : *p-values* obtenues lors de l'analyse bi-variée "Description élevage" sur les données de production

Variables Description d'élevage	<i>p-value</i> (arrondie au centième)
RangMoyMB	0,27
ProlifTruie	0,005
NbNVportee	0,01
NbSevrportee	0,01
PertesNSevr	0,61
TauxRenew	0,35

Le tableau de croisement concernant la prolificité des truies a donné la distribution suivante (sur dix élevages) : les six élevages avec des truies hyperprolifiques (plus de 15 nés vifs pour cette étude) en échec et les quatre élevages avec des truies ayant moins de 15 nés vifs en succès.

3.1.2 Analyse des correspondances multiples

De façon similaire à l'analyse bi-variée, deux ACM ont été réalisées.

3.1.2.1 Analyse des correspondances multiples sur tous élevages

Pour cette analyse sur trois variables ayant obtenu une $p\text{-value} \neq 1$ à l'analyse bi-variée (dont "NbTruies" initialement quantitative et transformée en qualitative). L'étude a été réalisée sur quatre dimensions ce qui a permis d'obtenir 100% de variabilité expliquée entre les profils proposés.

Tableau XXIV : Description des clusters "Description d'élevages" sur les 12 élevages

Cluster 1 (6S* + 3E*)	Cluster 2 (3E)
AutoRenew_Non	AutoRenew_Oui
NbTruie_≤200	NbTruie_>200
NbBandes_7 ou 4	NbBandes_5

*E = Echec et S = Succès

Après observation du tableau de croisement, les pratiques du Cluster 1 (Tableau XXIV) ont semblé être plus favorables au succès (six succès sur neuf élevages) et les pratiques du Cluster 2 sembleraient être plus à risque d'échec avec trois échecs. La $p\text{-value}$ valait 0,18. Le Cluster 2 a comme composition les deux élevages conduits en cinq bandes et un en quatre bandes avec sevrage à 21 jours. La description des élevages de l'étude a montré que les deux élevages en cinq bandes sevrant à 21 jours.

L'analyse a été refaite en incluant "AgeSevr" pour faire ressortir ce critère dans la description globale des élevages. Les caractéristiques des clusters qui ont été obtenus font ressortir l'âge au sevrage. Le Cluster 1 (caractérisé par 28 jours d'âge au sevrage) était composé de cinq élevages en succès et trois élevages en échec alors que le Cluster 2 de trois élevages en échec et un en succès. Avec cette répartition, il a semblé que le sevrage à 28 jours puisse favoriser le succès. La $p\text{-value}$ était de 0,55.

3.1.2.2 Analyse des correspondances multiples toutes variables sur dix élevages.

Pour cette analyse, seules les variables ayant obtenu une $p\text{-value} \neq 1$ à l'analyse bi-variée sont utilisées. L'ensemble des variables quantitatives ont été transformées en variables qualitatives avec deux modalités en considérant les élevages de part et d'autre de la valeur médiane. La variable "NbNVportee" n'a pas été prise en compte puisqu'elle apporte une information proche de "ProlifTruie", de plus "NbNVportee" et "NbSevrportee" sont utilisées dans le calcul du taux de pertes naissance sevrage, c'est pourquoi les variables ne sont pas étudiées dans l'ACM. La variable "RgMoyMB" n'est pas étudiée car il manque la donnée pour un des dix élevages. L'analyse a été réalisée sur cinq dimensions ce qui a permis d'expliquer 94,49% de la variance.

Tableau XXV : Description des clusters "Description élevage" avec les données de production

Cluster 1 (2S +2E)	Cluster 2 (4E + 2S)
TauxRenew_≤39,5	TauxRenew_>39,5
NbBandes_7	NbBandes_4 et 5

Après observation du tableau de croisement avec "AVEfficacite", les pratiques du Cluster 2 (Tableau XXV) ont semblé être à risque d'échec de l'autovaccin avec quatre échecs et deux succès. Concernant le Cluster 1 la composition a été de deux élevages en succès et deux en échec. La *p-value* valait 1. Des croisement entre variables ont montré que le taux de renouvellement semble être inférieur à 39,5% dans les élevages conduits en sept bandes et il est supérieur à 39,5% dans l'ensemble des élevages conduits en 4 bandes (*p-value*=0,17).

3.2 Résultats du thème "Statut sanitaire"

La description du "statut sanitaire" se fonde sur les statuts sanitaires des élevages par rapport aux principales maladies d'élevage ainsi qu'aux protocoles vaccinaux.

3.2.1 Étude bi-variée

L'analyse bi-variée ayant été menée sur quatorze variables n'a donné aucun résultat significatif, seule une tendance a pu être observée pour "APEAPICochettes" ($p\text{-value} < 0,1$) (Tableau XXVI).

Tableau XXVI : $p\text{-values}$ obtenues lors de l'analyse bi-variée "Statut sanitaire"

Variables Statut sanitaire	$p\text{-value}$ (arrondie au centième)
EpisodeGrippal1920	1
StRhiniteA	0,18
StMhyo	1
StHaemoparas	1
StLawsonia	0,57
ScoreStatutRespi	0,24
VaccPorcelMhyo	0,54
VaccPorcelColi	1
VaccPorcelCirco	1
VaccTruieCirco	1
VaccTruieClostri	1
VaccTruieHaemopara	1
VaccTruieTrueperella	1
APEAPICochettes	0,06

Pour "StRhiniteA" et "ScoreStatutRespi", le statut positif ou la multi-contamination des élevages sont ressortis comme étant plutôt liés à l'échec de l'autovaccin. Pour "APEAPICochettes", l'absence de traitement antiparasitaire en quarantaine tend à être favorable au succès de l'autovaccin.

3.2.2 Analyse des correspondances multiples

L'ACM a été faite sur une base de données de cinq variables qualitatives, les variables ayant une $p\text{-value} \neq 1$ dans le tableau XXVI. L'analyse a été réalisée sur cinq dimensions ce qui a permis d'expliquer 100% de la variance.

Tableau XXVII : Description des cluster "Statut sanitaire"

Cluster 1 (5S + 2E)	Cluster 2 (4E + 1S)
ScoreStatutRespi_1 statut positif StRhiniteA_Negatif/Inconnu	ScoreStatutRespi_Plus d'1 statut positif StRhiniteA_Positif

Après observation du tableau de croisement, les statuts du Cluster 1 (Tableau XXVII) ont semblé être plutôt favorables au succès de l'autovaccin avec cinq succès et deux échecs alors que les pratiques du Cluster 2 ont semblé être plus à risque d'échec vaccinal avec quatre échecs pour cinq élevages. La $p\text{-value}$ était de 0,24.

3.3 Résultats du thème "Biosécurité et hygiène"

L'étude de la biosécurité a été faite sur une base de données composée de dix variables uniquement qualitatives.

3.3.1 Étude bi-variée

L'étude bi-variée qui portait sur la biosécurité et l'hygiène au sein de l'élevage n'a pas donné de résultats significatifs. Toutefois une tendance a été relevée concernant la variable "QuarTPTVND" qui concerne la gestion en tout plein, tout vide de la quarantaine avec nettoyage et désinfection entre deux lots de cochettes. (Tableau XXVIII).

Tableau XXVIII : *p-values* obtenues lors de l'analyse bi-variée "Biosécurité et hygiène"

Variables Biosécurité et hygiène	<i>p-value</i> (arrondie au centième)
MarcheAvPersonnel	1
QuarantConta	1
Reintegration	1
VNDPrefosses	1
NDFqGest	1
NDDeterNursPS	0,24
NDVideSanitMater	1
NDVideSanitNursPS	0,55
QuarTPTVND	0,06
QualiteBios	1

Pour la variable "QuarTPTVND", le tableau de croisement a montré que les six élevages en échec conduisent tous leur quarantaine en tout plein, tout vide avec un nettoyage et une désinfection entre deux lots. Alors que dans les élevage en succès se trouvaient deux élevages qui ont aussi cette pratique de tout plein, tout vide avec nettoyage et désinfection, deux élevages en tout plein tout vide mais sans nettoyage et désinfection et deux élevages qui ne conduisent pas leur quarantaine en tout plein, tout vide.

3.3.2 Analyse des correspondances multiples

L'ACM sur la biosécurité a été faite sur une base de données comportant les trois variables qualitatives dont la *p-value* obtenue en analyse bi-variée est différente de 1. L'analyse a été faite sur trois dimensions ce qui a permis d'expliquer 100% de la variabilité des profils.

Tableau XXIX : Description des clusters "Biosécurité et hygiène"

Cluster 1 (6E +2S)	Cluster 2 (4S)
QuarTPTVND_Oui	QuarTPTVND_Non

A l'observation du tableau de croisement le Cluster 1 (Tableau XXIX) était composé de six élevages en échec et deux en succès et le Cluster 2 se composait de quatre élevages en succès. La *p-value* valait 0,06. La conduite en tout plein tout vide avec nettoyage et désinfection de la quarantaine entre deux lots a tendance à favoriser l'échec de l'autovaccin.

3.4 Résultats du thème "Qualité de l'eau"

La base de données concernant la qualité de l'eau se composait de six variables qualitatives. Par manque de données, des variables concernant la qualité bactérienne et biochimique de l'eau n'ont pas pu être exploitées.

3.4.1 Étude bi-variée

Pour cette étude, aucun résultat significatif n'a été obtenu (Tableau XXX).

Tableau XXX : *p-values* obtenues lors de l'analyse bi-variée "Qualité de l'eau"

Variables Qualité de l'eau	<i>p-value</i> (arrondie au centième)
EauOrigine	0,61
EauTtt	0,55
EauAcidificPS	1
EaupHMater	1
EaupHNursPS	0,55
EauSuiviFrequent	0,57

3.4.2 Analyse des correspondances multiples

L'ACM sur la qualité de l'eau a été faite avec les quatre variables ayant obtenu une *p-value* ≠ 1 à l'analyse bi-variée. L'analyse a été réalisée en prenant en compte trois dimensions ce qui a permis d'expliquer 93,35% de la variance des profils. Il est à noter que les mêmes résultats sont obtenus si les cinq dimensions sont considérées (permettant d'expliquer 100% de la variance).

Tableau XXXI : Description des clusters "Qualité de l'eau"

Cluster 1 (4E + 3S)	Cluster 2 (2S + 2E)
EaupHNursPS_Acide	EauOrigine_Réseau
EauTtt_DésinfectionChimique	EaupHNursPS_Neutre
Aucun élevage n'utilisant l'eau du réseau	EauTtt_PasDesinfection

La composition des clusters qui a été obtenue par observation du tableau de croisement a montré que le Cluster 1 (Tableau XXXI) était composé de quatre élevages en échec et trois en succès et le Cluster 2 était, lui, composé de deux élevages en échec et trois en succès. La *p-value* valait 1, les modalités des Clusters n'ont pas montré de tendance à l'échec ou au succès de l'autovaccin. Des croisements de variables supplémentaires ont montré que les éleveurs utilisant de l'eau de puits de surface ou un forage réalisent systématiquement une désinfection chimique de l'eau, ce qui n'est pas le cas lors d'utilisation de l'eau du réseau.

3.5 Résultats du thème "Prophylaxie"

La base de données ayant été utilisée pour cette étude était composée de onze variables qualitatives. Les données concernant les variables "PcAutresActes" et "RespectCalibrePc" n'étaient pas disponibles pour trois élevage puisqu'ils ne vaccinent pas leurs porcelets. La variable "NoteProphylaxie" a été obtenue par construction en regroupant plusieurs variables. Chaque variable composant "NoteProphylaxie" a été testée individuellement et seule celle ayant eu une $p\text{-value} \neq 1$ apparaît dans le tableau XXXII, il s'agit de "PcAutresActes" informant sur la réalisation d'autres actes en même temps que la vaccination des porcelets (sexage, bouclage, tatouage).

3.5.1 Étude bi-variée

L'étude bi-variée a apporté un résultat significatif (la valeur a été arrondie au centième supérieur) pour "PcAutresActes" mais cette variable ne concernait que neuf élevages, soit un très faible effectif. La variable "TruieFqChange" avait une $p\text{-value}$ de 0,08 ce qui illustre tout de même une tendance concernant cette variable (Tableau XXXII).

Tableau XXXII : $p\text{-values}$ obtenues lors de l'analyse bi-variée "Prophylaxie"

Variables Prophylaxie	$p\text{-value}$ (arrondie au centième)
MatNett	1
MatStockage	1
AttentifFrigo	0,57
PorcelVoieIM	0,61
RespectCalibrePc	0,52*
TruieVoieIM	1
RespectCalibreTruie	1
PorcelChangePortee	1
TruieFqChange	0,08
PcAutresActes	0,05*
NoteProphylaxie	1

*Sur neuf élevages

3.5.2 Analyse des correspondances multiples

Pour l'ACM, la base de données se composait des trois variables qualitatives ayant obtenu une $p\text{-value} \neq 1$ à l'analyse bi-variée et dont les données étaient disponibles pour les douze élevages. L'analyse a été réalisée en considérant quatre dimensions ce qui a permis d'expliquer 100% de la variance.

Tableau XXXIII : Description des clusters "Prophylaxie"

Cluster 1 (5S + 4E)	Cluster 2 (2E + 1S)
PorcelVoieIM_0 et 1	PorceletVoieIM_2 ou 3

Le tableau de croisement a montré que le Cluster 1 était composé de cinq élevages en succès et quatre en échec et le Cluster 2 d'un élevage en succès et de deux élevages en échec d'autovaccin. La $p\text{-value}$ était de 1. Les conduites des clusters (Tableau XXXIII) n'ont pas semblé être particulièrement à risques ou bénéfiques pour l'efficacité de l'autovaccin.

3.6 Résultats du thème "Conduite d'élevage"

Au vu du nombre de variables composant initialement la base de données sur la conduite d'élevage (129 variables), une sélection de variables comme présenté dans le 2.3.2 de l'étude terrain a permis d'obtenir une base composée de 26 variables (dont une quantitative). Cette base a été utilisée pour l'analyse bi-variée et une base encore plus réduite a été utilisée pour l'ACM.

3.6.1 Étude bi-variée

Dans cette étude, la variable "TArrApSevr" concernant la température de la salle dans lesquels sont mis les porcelets après le sevrage était une variable quantitative. Elle a été traitée avec un test de Wilcoxon. Concernant la variable "CompoCasesParité", elle a été étudiée sur neuf élevages car les données étaient manquantes pour les trois autres élevages.

L'étude n'a pas révélé de lien significatif entre des variables testées et l'efficacité de l'autovaccin (Tableau XXXIV).

Tableau XXXIV : *p-values* obtenues lors de l'analyse bi-variée "Conduite d'élevage"

Variables Conduite d'élevage	<i>p-value</i> (arrondie au centième)
GestRespectSurf	1
GestSeparTrCoch	1
GestBagarres	1
GestLavage	1
MaterNbAlimPc	1
MaterConfortNid	1
MaterAdoptRgPortée	1
MaterTxAdopt	1
MaterRespectAdopt	0,24
MaterTeteAlt	1
MaterSociab	1
MaterSevrPrec	1
MaterCascAll	1
MaterSevrBandeEnt	1
NursPassage	0,54
CompoCasesApSevr	1
CompoCasesParite	0,52*
NbPcCaseApSevr	0,57
RepectSurfApSevr	0,55
TypeSolApSevr	0,24
PointAlimApSevr	1
TransitAlimApSevr	0,55
TArrApSevr	0,57
QualiteAmbApSevr	1
QuarantT	0,57
QuarBagarres	1

* Sur neuf élevages

3.6.2 Analyse des correspondances multiples

Pour cette ACM, il a été choisi de considérer les variables qui ont obtenu une $p\text{-value} \neq 1$ à l'analyse bi-variée et dont les données étaient disponibles pour les douze élevages. Ainsi, la base de données a pour composition sept variables qualitatives et une variable quantitative ("TArrApSevr") transformée en variable qualitative en se basant sur la médiane pour séparer les deux modalités. L'analyse a été réalisée en considérant cinq dimensions ce qui a permis d'expliquer 93,54% de la variance.

Tableau XXXV : Description des clusters "Conduite d'élevage"

Cluster 1 (6E + 2S)	Cluster 2 (4S)
QuarantT_≥42j	QuarantT_<42j
NbPcCaseApSevr_≤30	NbPcCaseApSevr_>30

Après observation du tableau de croisement, le Cluster 1 se composait de six élevages en échec et deux élevages en succès vaccinal alors que le Cluster 2 se composait uniquement d'élevages en succès. La $p\text{-value}$ était de 0,06. Les pratiques du Cluster 1 (Tableau XXXV) ont tendance à être à risque d'échec alors que pour le Cluster 2, les pratiques ont tendance à être favorables au succès de l'autovaccin.

3.7 Résultats du thème "Maladies et soins"

Pour cette étude, la même démarche que pour le logement a été menée. La base de données initiales était composée de 68 variables, elle a été réduite à 19 variables qualitatives pour l'étude bi-variée.

3.7.1 Étude bi-variée

La base de données comprenait quelques variables dont l'information n'était pas disponible pour tous les élevages notamment lorsque les éleveurs n'administrent pas de fer injectable aux porcelets, lorsqu'ils n'épointent pas les dents ou ne castront pas les porcelets mâles. Ainsi, le nombre d'élevage inclus dans l'analyse est précisé dans ces cas particulier. Il faut noter qu'un résultat significatif a été obtenu pour la variable "MaterDentsPc" (Tableau XXXVI).

Tableau XXXVI : *p-values* obtenues lors de l'analyse bi-variée "Maladies et soins"

Variables Maladies et soins	<i>p-value</i> (arrondie au centième)
GestPathoLoco	0,24
GestAbcès	1
MaterDelenchement	1
MaterFouilles	0,35
MaterInterventionMB	0,24
MaterCoupeCordPc	1
MaterFerAge	1 (sur 10 élevages)
MaterDentsAge	1 (sur 7 élevages)
MaterDentsPc	0,02
MaterQueuePc	1
MaterCastrDouL	1 (sur 10 élevages)
MaterNoteHygSoins	1
MaterATBQSyst	0,55
MaterPathoMamelleTruie	1
MaterPathoDigPc	0,24
PathoDigApSevr	1
PathoOreillesApSevr	0,55
TttPrevApSevr	1
QualiteTtts	1

Pour la variable "MaterDentsPc" s'intéressant à l'éventuel épointage des dents des porcelets, le tableau de croisement a montré que sur sept élevages meulant les dents, six sont en échec et les cinq élevages n'épointant pas les dents sont en succès.

3.7.2 Analyse des correspondances multiples

Pour cette ACM, la base de données se composait des sept variables qualitatives dont la *p-value* ayant été obtenue à l'étude bi-variée était différente de 1 et dont les données étaient disponibles pour l'ensemble des élevages (les variables concernant l'engraissement étaient donc exclues). L'analyse a été menée sur cinq dimensions, ce qui a permis d'expliquer 94,11% de la variabilité des profils.

Tableau XXXVII : Description des clusters "Maladies et soins"

Cluster 1 (5E + 1S)	Cluster 2 (5S + 1E)
MaterPathoDig_Oui	MaterPathoDigPc_Non
MaterDentsPc_Meulage	MaterDentsPc_Non
MaterInterventionMB_Moyennement à très interventionniste	MaterInterventionMB_Peu interventionniste

L'observation du tableau de croisement a montré que le Cluster 1 était composé de cinq élevages en échec et un en succès et que le Cluster 2 était composé d'un élevage en échec et cinq en succès. La *p-value* valait 0,08. Les pratiques du Cluster 1 (Tableau XXXVII) tendent à être liées à l'échec de l'autovaccin alors que celles du Cluster 2 tendent à être liées au succès de l'autovaccin.

3.8 Résultats du thème "Autovaccin"

L'étude de l'autovaccin (composition et utilisation) avait pour base de données un ensemble de onze variables qualitatives.

3.8.1 Étude bi-variée

Pour l'analyse bi-variée, l'élevage 5 n'ayant plus d'autovaccin en place, le résultat des variables signalées par un astérisque a été calculé en considérant les onze autres élevages. Aucun résultat significatif n'a été obtenu (Tableau XXXVIII).

Tableau XXXVIII : *p-values* obtenues lors de l'analyse bi-variée "Autovaccin"

Variables Autovaccin	<i>p-value</i> (arrondie au centième)
AVAnciennete	1*
AVMaJour	0,06 *
AVNbBacteries	0,57
AVCliniqueMEP	1
AVNbSouchesStrepto	1
AVNbSeroStrepto	1
AVSero2	1
AVSero9	1
AVAiguilleRecomm	0,55*
ObservanceAV	1 *
AVPVQuarantaine	1*

Le résultat obtenu pour "AVMaJour" a montré une tendance entre le fait d'avoir modifié les souches composant l'autovaccin depuis sa mise en place et l'échec de celui-ci.

3.8.2 Analyse des correspondances multiples

L'ACM a été réalisée sur l'ensemble des élevages, les variables signalées par un astérisque dans le tableau XXXVIII n'ont pas été prises en compte étant donné qu'il manquait une information pour l'élevage 5.

Etant donné qu'une seule variable possédait une *p-value* ≠ 1 dans ce thème, l'ACM est réalisée sur les six variables qualitatives composant le thème. L'analyse a été menée sur quatre dimensions ce qui a permis d'expliquer 96,37% de la variance.

Tableau XXXIX : Description des clusters "Autovaccin"

Cluster 1 (4E + 5S)	Cluster 2 (2E + 1S)
AVSero9_Non	AVSero9_Oui
AVSero2_Oui	AVSero2_Non

Le tableau de croisement montrait que le Cluster 1 se composait de quatre élevages en échec et cinq en succès et le Cluster 2 de deux élevages en échec et un en succès. La *p-value* valait 1. Les caractéristiques des clusters (Tableau XXXIX) n'ont pas semblé décrire des situations particulièrement favorables ou défavorables concernant l'efficacité de l'autovaccin.

3.9 Résultats du thème "Situation *S. suis*"

Pour ce thème, l'ensemble des données était disponible pour les douze élevages.

3.9.1 Étude bi-variée

Pour cette étude, douze variables qualitatives ont été considérées. Aucun lien significatif n'a été observé entre les variables et "AVEfficacité" (Tableau XL).

Tableau XL : *p-values* obtenues lors de l'analyse bi-variée "Situation *S. suis*"

Variables <i>S. suis</i>	<i>p-value</i> (arrondie au centième)
StrMater	1
StrEngr	1
StrTablDominant	1
StrTypeTableau	1
StrAutreTableau	1
StrAvecDig	0,08
StrIndivTouch	0,22
StrClassesPrev	0,57
StrClassesMort	0,55
StrStressAlim	1
StrStressDensite	1
StrStressAmbiance	0,57

3.9.2 Analyse des correspondances multiples

L'ACM a été menée sur trois variables de l'étude bi-variée, celles ayant obtenu une *p-value* ≠ 1. Les variables "StrClassesPrev" (concernant la prévalence des cas de *S. suis* dans les élevages) et "StrClassesMort" (concernant le taux de mortalité lié à *S. suis* dans les élevages) sont plutôt des conséquences du succès ou de l'échec de l'autovaccin. En effet, les élevages pour lesquels la prévalence et la mortalité sont élevés sont globalement les élevages en échec de l'autovaccin. C'est pourquoi l'étude présentée ne prend pas en compte ces deux variables. L'analyse a été réalisée sur quatre dimensions ce qui a permis d'expliquer 100% de la variance des profils.

Tableau XLI : Description des clusters "Situation *S. suis*"

Cluster 1 (6S + 3E)	Cluster 2 (3E)
StrIndivTouche_Beaux ou Pas caractéristique	StrIndivTouche_Petits

Le tableau de croisement a montré que trois élevages du Cluster 1 étaient en échec et six en succès et que les trois élevages du Cluster 2 étaient en échec. La *p-value* valait 0,18. Avec ce croisement, il semble qu'il y ait plus d'échecs quand les porcelets touchés sont de petite taille par rapport au reste des porcelets de leur bande (Tableau XLI).

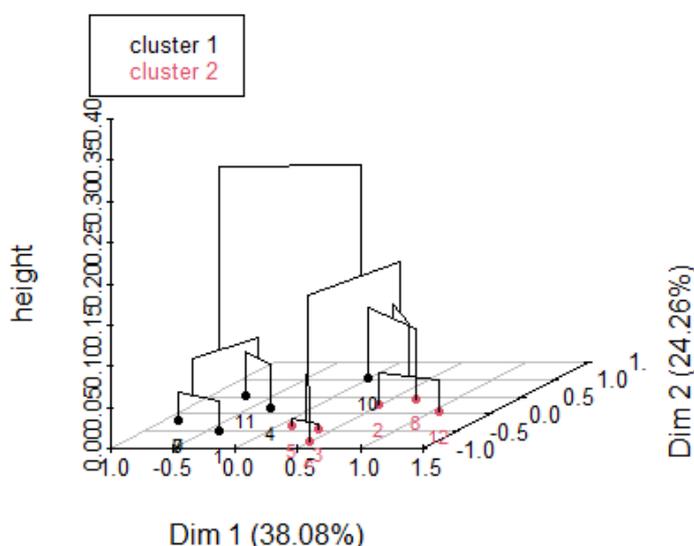
3.10 Cluster finaux par analyse des correspondances multiples des clusters de chaque thème

Pour cette dernière analyse, les deux clusters ayant été obtenus pour chaque thème ont été récupérés et une ACM a été réalisée. Les clusters utilisés sont ceux dont les données étaient disponibles pour tous les élevages. Ainsi, les données de productivité des élevages n'ont pas pu être prises en compte puisqu'ils étaient disponibles pour dix élevages seulement. Etant donné que le but est de réaliser un profil global des élevages, l'ensemble des thèmes sont conservés même ceux ayant obtenu une $p\text{-value}=1$ lors de l'analyse de correspondances multiples.

L'analyse a été menée sur cinq dimensions ce qui a permis d'expliquer 93,65% de la variance.

Pour cette analyse finale, rien ne nous obligeait à demander deux clusters, il a été décidé d'étudier la partition des élevages avec deux (Figure 28) et trois clusters (Figure 29).

Hierarchical clustering on the factor map



Sur cette représentation (Figure 28), les élevages sont projetés sur le plan en deux dimensions en fonction de leur profil individuel. La distance entre les élevages est aussi représentée par le dendrogramme sur l'axe vertical. Les élevages noirs vont composer le Cluster 1 et les élevages rouges le Cluster 2.

Figure 28 : Représentation des deux clusters finaux dans le plan en deux dimensions avec le dendrogramme

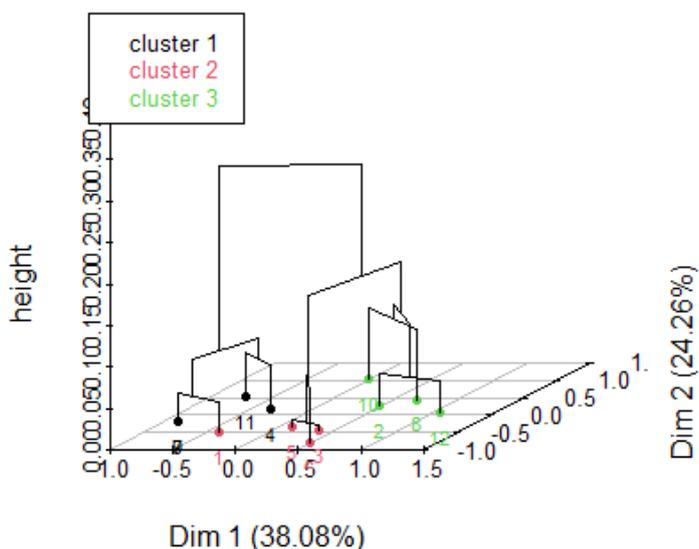
Tableau XLII : Description des deux clusters finaux

Cluster 1 (5S + 1E)	Cluster 2 (5E + 1S)
ClusterMaladies_2 (MaterPathoDig_Non, MaterDentsPc_Non, MaterInterventionMB_Peu interventioniste)	ClusterMaladies_1 (MaterPathoDig_Oui, MaterDentsPc_Meulage, MaterInterventionMB_Moyennement à très interventioniste)
ClusterBiosec_2 (QuarTPTVND_Non)	ClusterBiosec_1 (QuarTPTVND_Oui)
ClusterDescrEl_1 (AutoRenew_Non, NbTruies_≤200, NbBandes_7 ou 4)	ClusterDescrEl_2 (AutoRenew_Oui, NbTruies_>200, NbBandes_5)

Le tableau de croisement a montré que le Cluster 1 était composé de cinq élevages en succès et un en échec et le Cluster 2, de cinq élevages en échec et un en succès. La *p-value* était de 0,08. Les caractéristiques du Cluster 2 ont tendance à être à risque d'échec de l'autovaccin.

Lorsque trois clusters ont été formés, la représentation graphique est présentée par la figure 29

Hierarchical clustering on the factor map



Sur cette représentation, les élevages sont projetés sur le plan en deux dimensions et complétés par le dendrogramme sur l'axe vertical. Les élevages en noirs appartiennent au cluster 1, les élevages rouges au cluster 2 et les élevages verts au cluster 3. Le cluster 3 est éloigné des autres clusters dans le plan ce qui traduit des pratiques d'élevage globales différentes des clusters 1 et 2 qui sont eux assez proches.

Figure 29 : Représentation des trois clusters finaux dans le plan en deux dimensions avec le dendrogramme

Les caractéristiques des trois clusters étaient les suivantes :

Tableau XLIII : Description des trois clusters finaux

Cluster 1 (4S)	Cluster 2 (2S + 2E)	Cluster 3 (4E)
ClusterBiosec_2 (QuarTPTVND_Non)		ClusterStatutSan_2 (StRhiniteA_Positif,
ClusterMaladies_2 (MaterPathoDigPc_Non, MaterDentsPc_Non, MaterInterventionMB_Peu interventioniste)	Absence de caractéristique	ScoreStatutRespi_Plus d'1 statut positif)
		ClusterStrepto_2 (StrIndivTouche_Petits)

L'observation du tableau de croisement a montré que le Cluster 1 se composait uniquement d'élevages en succès, le Cluster 2 se composait de deux élevages en échec et deux en succès et le Cluster 3 de quatre élevages en échec. La *p-value* était de 0,04. Les pratiques du Cluster 1 (Tableau XLIII) sont favorables au succès de l'autovaccin alors que les pratiques du Cluster 3 sont à risque d'échec de l'autovaccin.

3.11 Synthèse des résultats

3.11.1 Études bi-variées

Les études bi-variées ont permis de mettre en évidence certaines variables significativement liées à la réussite ou à l'échec de l'autovaccin (Tableau XLIV).

Tableau XLIV : Variables significatives à l'analyse bi-variée (p -value<0,05)

Variables significatives	Interprétation
ProlifTruie	L'hyperproliféricité n'est pas favorable au succès de l'autovaccin.
NbNVportee	En lien avec ce qui est obtenu avec la variable ProlifTruie
NbSevrportee	
MaterDentsPc	Le meulage des dents est une pratique à risque lié à l'échec de l'autovaccin
PcAutresActes	Lors d'échec de l'autovaccin, aucun autre acte n'est réalisé en même temps que la vaccination des porcelets. Résultat assez surprenant puisque l'augmentation des manipulations augmente le stress et peut rendre les porcelets plus fragiles

Pour rappel, les variables "ProlifTruie", "NbNVportee" et "NbSevrportee" sont issues d'analyses sur dix élevages, la variable "MaterDentsPC" concerne l'ensemble des élevages et "PcAutresActes" concerne neuf élevages.

Au vu des autres résultats et du faible nombre d'élevages dans l'étude, certaines tendances semblent se dégager pour d'autres variables bien que la p -value ne soit pas inférieure à 0,05. Il est considéré que des tendances sont observables lorsque la p -value comprise entre 0,05 et 0,1.

Tableau XLV : Variables exprimant une tendance à l'analyse bi-variée

Variables	p -value	Interprétation
APEAPICochettes	0,06	Il y a plus de succès dans les élevages ne vermifugeant pas les cochettes en quarantaine
QuarTPTVND	0,06	Il y a plus de succès dans les élevages ne conduisant pas leur quarantaine en tout plein, tout vide avec nettoyage et désinfection entre deux lots de cochettes
AVMaJour	0,06	Il y a plus de mise à jour de l'autovaccin dans les élevages en échecs, cette donnée est lié à la volonté d'inclure la bonne souche dans l'autovaccin lorsque les résultats obtenus ne sont pas satisfaisants
TruieFqChange	0,08	Il y a plus de succès de l'autovaccin dans les élevages qui changent d'aiguilles toutes les 1 à 4 truies lors de la vaccination
StrAvecDig	0,08	Dans la plupart des échecs, des maladies digestives sont rapportés aux âges critiques pour le <i>S. suis</i>

Cette première étude permet de faire ressortir des points significativement critiques (Tableau XLIV) qui doivent être pris en considération lors de la mise en place de l'autovaccin en élevage. Les données du tableau XLV informent sur des points pouvant être maîtrisés de façon à limiter les facteurs favorisant l'échec. Au vu des p -values, il ne peut pas être annoncé de façon

certaines que ces points sont impliqués mais il peut être bon d'y faire attention autant que possible lors de la mise en place de l'autovaccin.

3.11.2 Les analyses de correspondances multiples

Concernant les ACM par thème, aucun résultat significatif n'a été observé puisqu'aucune p -value < 0,05 n'a été obtenue. Comme pour les analyses bi-variées, il ressort toutefois des tendances concernant les caractéristiques de certains clusters (Tableau XLVI). Voici les pratiques à risque pouvant favoriser un échec de l'autovaccin :

Tableau XLVI : Pratiques pouvant être à risque d'échec de l'autovaccin

Thèmes	p -value	Pratiques à risque
Hygiène et Biosécurité	0,06	Conduire la quarantaine de l'élevage en tout plein, tout vide avec nettoyage et désinfection entre deux lots de cochettes est une pratique qui montre une tendance à l'échec
Conduite d'élevage	0,06	Laisser les cochettes en quarantaine plus de six semaines et faire rentrer des porcelets dans des cases de moins de 30 places suite au sevrage semblent être des pratiques à risque d'échec
Maladies et soins	0,08	La présence de troubles digestifs chez les porcelets en maternité, la pratique du meulage des dents et réaliser de nombreuses interventions sur les truies pendant la mise bas semblent être des pratiques associées à l'échec de l'autovaccin.

L'interprétation des résultats par thème repose sur la combinaison de différentes pratiques qui additionnées présentent un risque pour l'efficacité de l'autovaccin.

Lors de la mise en commun de l'ensemble des clusters, les deux ACM ont montré des résultats statistiquement significatifs puis que la p -value obtenue pour les trois clusters vaut 0,04, illustrant un lien entre les profils d'élevages et l'efficacité de l'autovaccin. Concernant l'étude sur deux clusters, une tendance a été objectivée entre les profils d'élevage et l'efficacité de l'autovaccin (p -value=0,08). Globalement les risques d'échec sont liés à la présence de différentes maladies dans l'élevage (respiratoires notamment, mais aussi digestifs pouvant être à l'origine de retards de croissance de certains porcelets). Des tendances s'observent concernant le type d'élevage dans lesquels l'autovaccin est plus difficile à mettre en place. Il semble que les élevages en auto-renouvellement, de taille supérieure à 200 truies et conduits en cinq bandes sont des élevages dans lesquels le risque d'échec de l'autovaccin est plus élevé. A l'inverse, le succès tend à être favorisé dans des petits élevages (<200 truies) achetant des animaux reproducteurs et conduits en 7 ou 4 bandes. L'observation des conduites montre que la conduite en cinq bandes est associée à un sevrage à l'âge de 21 jours alors que la conduite en sept bandes est elle associée à un sevrage à 28 jours.

4 Discussion

4.1 L'hyperprolificité au détriment de l'immunité ?

Les résultats de l'analyse bi-variée de la description d'élevage montrent qu'il y a bien un lien entre l'hyperprolificité et l'efficacité des autovaccins ($p\text{-value}<0,05$). L'hyperprolificité est associée à l'échec de l'autovaccin. Une hypothèse peut être que cette hyperprolificité est liée à un mauvais transfert de l'immunité lors de la prise colostrale.

La prolificité actuelle des truies dites "hyperprolifiques" (ayant des portées de minimum 16 à 18 porcelets nés totaux) engendre une augmentation du temps de mise-bas en lien avec le nombre de porcelets à faire naître. A l'issue de cette mise-bas, les truies n'ont pas assez de tétines pour nourrir toute la portée en même temps et la quantité de lait qu'elles produisent est limitée. Les conséquences vont être : (1) une prise hétérogène de colostrum dont la richesse en immunoglobulines G (IgG) sera moindre pour les derniers nés (étant donné que la concentration en immunoglobulines dans le colostrum de la truie diminue rapidement), (2) une compétition à la mamelle. A cela s'ajoute le fait que plus la portée est grande, plus les poids de naissance sont hétérogènes et faibles (Launay et al, 2018). L'étude sur la prise colostrale de Launay (2018) illustre le lien entre le poids des porcelets et leur rang à la naissance et la qualité de la prise colostrale au travers du taux d'IgG sanguins à 24h. Chez les porcelets de poids faible (<1,6kg) ou lorsque le rang de naissance est supérieur à 15, le transfert d'immunité est de moins bonne qualité. Les porcelets se retrouvent moins protégés par les anticorps maternels ce qui s'illustre par le fait qu'environ 60% de la mortalité "naissance-3 semaines d'âge" concerne des porcelets à faible taux d'IgG à 24h (taux inférieur à 20mg/mL) (Launay et al, 2018).

De plus, cette mauvaise prise colostrale semble être associée à un mauvais développement des muqueuses digestives et du système immunitaire (Oliviero et al, 2019).

Les données apportées par la littérature sont donc en adéquation avec les résultats obtenus. Dans les élevages ayant la plus haute prolificité (≥ 15 nés vivants dans notre étude), la prise colostrale des porcelets ne leur permet pas forcément d'acquérir une bonne immunité contre le *S. suis* via le transfert des anticorps vaccinaux de la truie. Les porcelets risquent donc d'être plus sensibles aux différentes maladies et en l'occurrence, risquent de présenter des cas cliniques en cas d'exposition à des *S. suis* pathogènes dans des conditions favorisant l'infection et donc conduire à une mauvaise efficacité de l'autovaccin dans l'élevage.

Lorsque la variable concernant l'hyperprolificité des truies et celle concernant l'importance des interventions autour de la mise bas sont croisées, il ressort que les élevages avec les truies hyperprolifiques sont globalement les mêmes que ceux qui sont moyennement à très interventionnistes à la mise bas. Ces élevages moyennement à très interventionnistes réalisent plus de cinq actes sur les truies autour de leur mise bas (la surveillance et le déclenchement des mises-bas, des fouilles, des massages de mamelles, des injections de différents produits tels que l'ocytocine, la sergotonine ou encore des prostaglandines). La réalisation de ces actes est certainement la conséquence de mises-bas plus longues avec des truies qui s'épuisent. Toutefois, ils peuvent être à l'origine de stress chez la truie ce qui peut potentiellement avoir des conséquences sur la prise en charge des porcelets par celle-ci et donc sur la prise de colostrum.

Ces résultats montrent qu'il pourrait être intéressant de faire une évaluation de la prise colostrale dans les élevages hyperprolifériques souhaitant mettre en place l'autovaccin. Cette évaluation permettrait de s'assurer de la bonne prise colostrale des porcelets et de la bonne qualité du colostrum des mères de façon à optimiser cette étape clé du transfert d'immunité. Elle permettrait aussi de sensibiliser l'éleveur à l'importance de la prise colostrale.

4.2 De la naissance au sevrage, les pratiques à risque concernant *S. suis*

Les résultats obtenus montrent que certaines pratiques d'élevage durant les semaines de maternité et autour du sevrage sont à risque d'échec de l'autovaccin.

Parmi les soins prodigués aux porcelets dans les premiers jours de vie, le meulage des dents est significativement lié à l'échec de l'autovaccin ($p\text{-value}<0,05$). La raison première du meulage des dents en élevage est d'éviter les morsures entre congénères et les lésions de la mamelle. Les études, parfois contradictoires, révèlent que le meulage aboutit à des résultats intermédiaires en terme de lésions cutanées entre la coupe des dents à la pince (autre technique d'épointage des dents) et aucune intervention (Gallois et al, 2005). Une étude d'histologie illustre les conséquences lésionnelles du meulage des dents. Les lésions observables sont des ouvertures de la cavité contenant la pulpe, des hémorragies ou encore des réactions inflammatoires voire des abcès tardifs (vers 4 semaines d'âge). En lien avec l'échauffement des dents lors du meulage, des nécroses sont aussi observées. Ces lésions sont des portes d'entrée potentielles pour les bactéries pathogènes (Hay et al, 2004). *S. suis* se trouvant dans la sphère oro-pharyngée, ces lésions peuvent être des portes d'entrée pour la bactérie. Un test exact de Fisher croisant les élevages meulant les dents et les élevages ayant des cas de *S. suis* en maternité ne montre pas de lien particulier entre les deux variables. Le croisement n'a pu être réalisé qu'avec les cas de *S. suis* en maternité car il n'existe pas de variabilité suffisante pour les cas en Nurserie/PS (seulement deux élevages n'ont pas de cas en Nurserie/PS). Toutefois, il n'est pas impossible que le meulage des dents ait des conséquences à plus long terme (en nurserie ou post-sevrage) puisque l'étude histologique rapporte de lésions de types nécroses ou abcès de dents 27 jours après les soins dentaires et ce jusqu'à 48 jours après pour les nécroses (Hay et al. 2004).

Au vu des conséquences du meulage des dents, les porcelets sont susceptibles d'avoir des lésions cutanées et buccales durant toute la maternité. Durant cette période, les porcelets sont protégés par l'immunité passive, à moins que celle-ci ne soit pas optimale. Un test exact de Fisher croisant "MaterDentsPc" et "ProlifTruies" (sur les dix élevages avec données de productivité) montre que tous les élevages qui meulent les dents sont des élevages dont les truies sont hyperprolifériques ($p\text{-value}=0,005$). Or il a été vu précédemment que le transfert d'immunité par le colostrum n'est pas toujours optimal dans les grandes portées. Au vu des résultats obtenus et de la littérature, l'hypothèse suivante peut être énoncée : le meulage des dents rend les porcelets plus vulnérables étant donné les conséquences lésionnelles observables plusieurs semaines après meulage et ce durant la période critique pendant laquelle les porcelets ne sont plus protégés par les anticorps maternels.

Pour cette étude sur le meulage des dents, il aurait été intéressant d'évaluer l'impact de l'âge auquel les porcelets se font meuler les dents par rapport à l'efficacité de l'autovaccin. L'hypothèse à étudier étant qu'un épointage réalisé dans les 24 premières heures de vie a des conséquences

sur la prise colostrale et donc éventuellement sur l'efficacité de l'autovaccin. Cette hypothèse n'a pas pu être vérifiée car l'effectif d'élevages est trop faible. Seulement deux élevages sur les six pratiquant le meulage réalisent l'époinçage à la mise-bas (il est à noter que ces deux élevages sont classés dans les autovaccins non efficaces/en échec).

Les autres pratiques à risque ressortant des analyses concernent certaines pratiques autour du sevrage. Le résultat obtenu pour "PcAutresActes" ($p\text{-value}=0,05$) concernant des soins, des tatouages ou des poses de boucles en même temps que la vaccination des porcelets contre les PCV-2 et *M. hyopneumoniae* (qui a souvent lieu au moment du sevrage ou un peu avant dans deux élevages) montre que lors d'échecs de l'autovaccin il n'y a pas d'autres actes associés à la vaccination. Ce résultat est quelque peu surprenant car il est raisonnable de penser l'inverse. En effet, les actes supplémentaires sont sources de stress ou de lésions cutanées pour les porcelets ce qui pourrait être favorable à l'infection par des agents pathogènes et favoriser l'échec de l'autovaccin. Ce résultat a été obtenu sur une base de neuf élevage ce qui représente un effectif très faible. Ce résultat bien que significatif doit être interprété avec précaution.

L'étude du thème description d'élevage a obtenu une $p\text{-value}$ de 0,18, mais l'observation de la répartition montre qu'il n'y a aucun succès lié à une conduite en cinq bandes (les élevages ayant cette conduite sont des élevages de plus de 200 truies en autorenouvellement). Ce type de conduite est lié à un âge au sevrage de 21 jours et à des rotations de salles laissant peu de temps pour les étapes de nettoyage, désinfection, séchage et vide sanitaire. Le sevrage à 21 jours est une pratique à risque car à cet âge, différents systèmes physiologiques ne sont encore que partiellement développés. C'est notamment le cas pour le système immunitaire. La mise en place de l'immunité active s'illustre par l'augmentation du taux de lymphocytes et de cellules NK et la diminution des IgG maternels. A 21 jours, la composition du sang (taux de lymphocytes, cellules NK et IgG maternels) montre que les porcelets sont en transition entre l'immunité passive et active (Niekamp et al, 2007). Différentes études rapportent qu'un sevrage à 21 jours ou moins a des effets négatifs à assez long terme sur le système immunitaire (avec des taux de cortisol encore élevés 20 jours après sevrage) et sur les muqueuses digestives entraînant des dysfonctionnement de celles-ci (avec notamment des soucis de perméabilité membranaire) (Smith et al, 2010; Zimmerman et al, 2019). Il est compréhensible qu'avec des problèmes d'immunité chez les porcelets sevrés à 21 jours, une gestion des *S. suis* par vaccination des truies peut être difficile à atteindre.

4.3 La présence de co-infections fragilisant les chances de succès

Les résultats de l'étude terrain montrent qu'un certain nombre de maladies pourraient être associées à l'échec de l'autovaccin. Les trois clusters finaux obtenus mettent en évidence le lien entre les troubles respiratoires et peut-être digestifs (avec les petits porcelets touchés) et l'échec de l'autovaccin ($p\text{-value}=0,04$). Pour les troubles respiratoires, un statut positif concernant la rhinite atrophique associé à de multiples statuts positifs pour des atteintes respiratoires est à risque d'échec de l'autovaccin. Des explications se trouvent dans les parties de l'étude bibliographique sur les co-infections (SDRP, virus influenza porcins) et sur la pathogénie de l'infection à *S. suis*. Les *S. suis* se trouvent au niveau des voies respiratoires supérieures, endroit où la présence de *Bordetella (B.) bronchiseptica* (en partie responsable de la rhinite atrophique)

prédispose à des cas de *S. suis* (Zimmerman et al, 2019). De façon générale, les maladies respiratoires pouvant provoquer des lésions au niveau des muqueuses respiratoires peuvent être des facteurs favorisant les cas de *S. suis*. La bactérie se trouvant sur des muqueuses fragilisées, son passage vers la circulation sanguine serait facilité. L'analyse des correspondances multiples finale démontre le risque significatif ($p\text{-value}=0,04$) d'échec lorsque les élevages sont confrontés plusieurs maladies respiratoire et donc à un plus grand risque de surinfection par des agents pathogènes secondaires dont *S. suis* fait partie.

Les résultats des trois clusters finaux montrent aussi qu'en cas d'échec de l'autovaccin, ce sont les petits porcelets qui sont les plus touchés par les cas de streptococcie à *S. suis* dans l'élevage. La petite taille des porcelets peut avoir plusieurs origines : des porcelets petits dès la naissance qui n'ont pas réussi à rattraper la croissance des autres porcelets de la bande (accès difficile à la nourriture par exemple) ou des porcelets qui, durant leur croissance, ont été malades ce qui a impacté leur croissance. Comme décrit dans la partie sur l'hyperprolificité, les petits porcelets sont souvent plus fragiles car leur taux d'IgG dans le sang à 24h est souvent faible rendant les porcelets plus sensibles aux différents agents pathogènes. Cette fragilité favorise certains troubles notamment les troubles digestifs.

Dans les clusters finaux, l'absence de troubles digestifs en maternité fait partie des éléments qui, mis ensembles, favorisent le succès de l'autovaccin. A l'opposé, l'analyse du tableau de croisement de l'analyse bi-variée concernant l'efficacité de l'autovaccin et les troubles digestifs en maternité montre que sur six élevages en échec, quatre rapportent des troubles digestifs en maternité. Ces troubles peuvent être à l'origine de retards de croissance de porcelets et rejoint les résultats obtenus concernant les petits porcelets.

Concernant les troubles digestifs, l'étude bi-variée du thème sur la situation *S. suis* montre qu'il existe une tendance ($p\text{-value}=0,08$) entre l'échec de l'autovaccin et la présence de troubles digestifs associés dans le temps à des cas de streptococcie. Dans la partie bibliographique, il a été rapporté qu'aucune publication n'a démontré que la voie digestive peut être considérée comme voie d'infection des porcelets par *S. suis*. Toutefois, les atteintes digestives entraînent un déséquilibre au sein du microbiote digestif et des lésions au niveau des muqueuses digestives qui pourraient être des portes d'entrée pour des agents pathogènes. Ces troubles digestifs s'accompagnent très certainement d'une baisse de l'immunité pouvant être favorable à une infection non contrôlée par un *S. suis* pathogène. Un test exact de Fisher montre que sur les dix élevages dont les données de production sont disponibles, il semble que les porcelets des élevages à truies hyperprolifiques aient plus de troubles digestifs associés temporellement aux cas de *S. suis*. Sur les six élevages hyperprolifiques, cinq présentent des soucis digestifs autour des cas de *S. suis* alors que dans les quatre autres élevages moins prolifiques un seul présente ce type de soucis ($p\text{-value}=0,19$). Là encore, une mauvaise prise colostrale pourrait être à l'origine d'une immunité globale déficiente favorisant des infections intercurrentes.

Le manque d'informations sur la pathogénie de la maladie rend l'explication des phénomènes de co-infections assez difficile à expliquer. L'étude menée permet de faire ressortir certaines tendances concernant les infections intercurrentes. Bien que l'effectif de l'étude soit faible, les résultats qui s'en dégagent illustrent l'importance d'avoir un élevage avec (1) peu de

pression par les agents infectieux respiratoires, (2) une maîtrise des troubles digestifs autour des âges critiques pour le *S. suis* afin d'avoir un autovaccin efficace. Concernant les troubles digestifs, certaines mesures peuvent être prises dans les élevages afin d'essayer de réguler ces troubles et leurs conséquences sur la croissance des porcelets.

4.4 La biosécurité et l'hygiène, corriger des pratiques d'élevages à risque d'échec

Certaines pratiques à risque concernant l'hygiène et la biosécurité sont ressorties lors des analyses statistiques. Les pratiques concernent surtout la vaccination des truies et la gestion de la quarantaine.

Lors de l'analyse du thème sur la prophylaxie, la fréquence de changement des aiguilles lors de la vaccination montre une tendance à l'échec de l'autovaccin lorsque les aiguilles sont changées toutes les cinq truies ou plus ($p\text{-value}=0,08$). Il est normalement préconisé de changer d'aiguille à chaque truie. Le respect de bonnes pratiques de vaccination permet de garantir une bonne réaction immunitaire post-vaccinale et de limiter la transmission des agents pathogènes d'un individu à l'autre via des supports inertes. Dans ce thème de la prophylaxie, quelques variables ont obtenu une $p\text{-value}\neq 1$. Elles concernent le nombre de vaccins reçus par les porcelets ou encore le respect d'un calibre d'aiguille recommandé (16x0,8mm ou 16x1,1mm) pour cette vaccination des porcelets. Toutefois, au vu du petit effectif que représentent les douze élevages sélectionnés, les répartitions des modalités en fonction du succès ou de l'échec ne sont pas assez discriminantes. Il serait intéressant de travailler sur un plus grand nombre d'élevages afin de donner plus de poids aux résultats obtenus. Ce point concernant la vaccination et les bonnes pratiques est important, en effet une bonne réalisation favorise le rôle préventif de la vaccination alors qu'une mauvaise réalisation peut limiter la prévention contre la/les maladie(s) visée(s) mais aussi créer du stress ou des lésions à l'origine d'autres maladies.

Concernant la biosécurité, certaines pratiques de conduite de quarantaine ont tendance à être associées à l'échec de l'autovaccin. Tout d'abord la conduite en tout plein tout vide avec nettoyage et désinfection entre deux lots successifs de cochettes a tendance à être liée à l'échec de l'autovaccin ($p\text{-value}=0,06$ à l'analyse bi-variée et à l'ACM du thème biosécurité). Ainsi, le contact avec d'autres cochettes ou l'absence de désinfection de la quarantaine a tendance à être favorable au succès de l'autovaccin. De plus, il ressort que des clusters du thème conduite d'élevage ($p\text{-value}=0,06$) qu'une durée de quarantaine de moins de 42 jours est en partie favorable au succès de l'autovaccin. Ces résultats sont surprenants au vu des recommandations qui tendent plutôt à respecter de quarantaine de six semaines ou plus avec un vide sanitaire entre deux lots (Chambre agriculture Bretagne, 2012).

Le fait que les cochettes arrivent dans un environnement avec une certaine pression d'infection (du fait de l'absence de désinfection ou de la présence d'autres individus) favorise la contamination par les agents pathogènes circulant dans l'élevage. Cette pression d'infection permet aux cochettes de développer une immunité active par exposition aux agents pathogènes en plus de l'immunité apportée par les vaccins pouvant être réalisés durant cette période d'isolement. Aucune étude n'a été trouvée dans la littérature pour confirmer ou infirmer cette hypothèse. Pour ce cas, il serait là encore intéressant d'étudier plus d'élevages afin de savoir si

cette répartition est due au hasard ou si cette conduite de la quarantaine a un réel impact sur l'efficacité terrain de l'autovaccin.

Lors de la quarantaine, il est aussi ressorti que la réalisation d'un traitement antiparasitaire de cochettes n'est pas favorable au succès de l'autovaccin. Ce résultat nécessiterait d'être confirmé par l'étude d'un plus grand nombre d'élevages car le lien qui entre une potentielle infestation par des parasites digestifs et le succès de l'autovaccin est difficile à établir.

Les résultats obtenus en terme d'hygiène et de biosécurité en élevage permettent de connaître certains points à discuter avec les éleveurs de façon à favoriser le succès de l'autovaccin. Les bonnes pratiques vaccinales peuvent être facilement corrigées si l'éleveur comprend le bénéfice apporté par les corrections. De même, si une étude plus riche en élevage valide le fait qu'une désinfection n'est pas nécessaire en quarantaine, les pratiques de certains éleveurs pourraient être amenées à s'alléger.

Conclusion

L'étude menée a permis de mettre en évidence l'implication de certains facteurs en lien avec la conduite d'élevage dans l'échec ou le succès des autovaccins sur le terrain. Les points clés qui ressortent de l'étude sont qu'une bonne qualité d'immunité chez les porcelets et un faible nombre de co-infections respiratoires et digestives semblent favoriser le succès des autovaccins. Une bonne efficacité des autovaccins semble difficile à obtenir dans un contexte d'hyperprolificité des truies, ces élevages peuvent faire face à la problématique d'une prise colostrale insuffisante impactant la qualité de l'immunité passive des porcelets. Cette immunité déficiente s'illustre par une plus grande sensibilité à divers agents pathogènes, *S. suis* par exemple, mais aussi les agents pathogènes digestifs comme l'a montré l'étude. D'autres pratiques sont apparues comme étant plus propices à l'échec, il s'agit par exemple du meulage des dents, de la fréquence du changement d'aiguille lors de la vaccination des truies ou encore de la conduite de la quarantaine.

Les résultats de cette étude permettent aux vétérinaires de connaître les points à discuter et travailler avec l'éleveur en amont de la mise en place de l'autovaccin ou les points à corriger lorsque l'autovaccin est en échec dans un élevage. Une évaluation de la prise colostrale peut être faite afin de voir si cet élément clé peut être susceptible de fragiliser les porcelets et donc impacter l'efficacité de l'autovaccin. De même, pour les éleveurs qui meulent les dents des porcelets (globalement dans les élevages hyperprolifiques), il est intéressant de rediscuter avec l'éleveur de la façon dont il réalise ce soin ainsi que de l'âge auquel il le fait. Ces discussions peuvent aboutir à des essais de changement de méthodes pouvant être favorables au succès de l'autovaccin.

L'étude d'un plus grand nombre d'élevages permettrait probablement d'obtenir des informations plus précises concernant les variables dont la *p-value* obtenue lors de l'analyse bi-variée est différente de 1. Ce plus grand nombre d'élevages permettrait aussi d'avoir plus d'informations sur les variables concernant les autovaccins eux-mêmes (efficacités différentes en fonction : du nombre de souches ? du ou des sérotype(s) ?) afin de répondre à d'éventuelles interrogations des laboratoires et des vétérinaires. En plus du faible effectif, certains résultats se heurtent au manque de connaissances sur la pathogénie de *S. suis*. En effet, les porcelets exprimant des cas cliniques liés à *S. suis* présentent souvent une co-morbidité avec des troubles digestifs. Etant donné que la voie d'infection digestive n'a pas été démontrée, une hypothèse pourrait être que les troubles digestifs favorisent les cas de *S. suis* par un déséquilibre du microbiote intestinal impactant les populations bactériennes locales et/ou l'immunité globale. Des recherches plus approfondies sur la pathogénie de *S. suis* et sur le rôle du microbiote sont nécessaires pour la validation de cette hypothèse.

Bibliographie

- AMASS S., STEVENSON G., VYVERBERG B., HUXFORD T., KNOX K., GROTE L. and A. (2000). Original Research Administration of a Homologous Bacterin to Sows Pre-Farrowing Provided Partial Protection against Streptococcosis in Their Weaned Pigs. *Swine Health Prod.* 8 (5). p217-219.
- AUGER JP., PAYEN S., ROY D., DUMESNIL A., SEGURA M., and GOTTSCHALK M. (2019). Interactions of *Streptococcus Suis* Serotype 9 with Host Cells and Role of the Capsular Polysaccharide: Comparison with Serotypes 2 and 14. *PLOS ONE.* 14 (10). p.e0223864.
- BANDRICK M., PIETERS M., PIJOAN C., BAIDOO S., MLITOR T. (2011). Effect of cross-fostering on transfert of maternal immunity to *Mycoplasma hyopneumoniae* to piglets. *Veterinary Record.* 168 (100). doi:10.1136/vr.c6163.
- BAUMS C., VERKÜHLEN G., REHM T., SILVA L., BEYERBACH M., POHLMAYER K., and VALENTIN-WEIGAND P. (2007). Prevalence of *Streptococcus Suis* Genotypes in Wild Boars of Northwestern Germany. *Applied and Environmental Microbiology.* 73 (3). p711–717.
- BAUMS C., BRÜGGEMANN C., KOCK C., BEINEKE A., WALDMANN K., and VALENTIN-WEIGAND P. (2010). Immunogenicity of an Autogenous *Streptococcus Suis* Bacterin in Preparturient Sows and Their Piglets in Relation to Protection after Weaning. *Clinical and Vaccine Immunology.* 17 (10). p1589–1597.
- BAUMS C., KOCK C., BEINEKE A., BENNECKE K., GOETHE R., SCHRÖDER C., WALDMANN K., and VALENTIN-WEIGAND P. (2009). *Streptococcus Suis* Bacterin and Subunit Vaccine Immunogenicities and Protective Efficacies against Serotypes 2 and 9. *Clinical and Vaccine Immunology.* 16 (2). p200–208.
- BERTHELOT-HERAULT F., GOTTSCHALK M., LABBE A., CARIOLET R., and KOBISCH M. (2001). Experimental Airborne Transmission of *Streptococcus Suis* Capsular Type 2 in Pigs. *Veterinary Microbiology.* 80. p69-80.
- BÜTTNER N., BEINEKE A., DE BUHR N., LILIENTHAL S., MERKEL J., WALDMANN K., VALENTIN-WEIGAND P., and BAUMS C. (2012). *Streptococcus Suis* Serotype 9 Bacterin Immunogenicity and Protective Efficacy. *Veterinary Immunology and Immunopathology.* 146 (3–4). p191–200.
- CLIFTON-HADLEY F. and ENRIGHT M. (1984). Factors Affecting the Survival of *Streptococcus Suis* Type 2. *The Veterinary Record.* 114 (24). p584–586.
- CLOUTIER G., D'ALLAIRE S., MARTINEZ G., SURPRENANT C., LACOUTURE S. and GOTTSCHALK M. (2003). Epidemiology of *Streptococcus Suis* Serotype 5 Infection in a Pig Herd with and without Clinical Disease. *Veterinary Microbiology.* 97 (1–2). p135–151.
- COLLEGE DES ENSEIGNANTS D'IMMUNOLOGIE (ASSIM). (2018). Immunologie fondamentale et immunopathologie. Enseignements thématique et intégré. Tissus lymphoïde et sanguin. Immunopathologie et immuno-intervention. 2ème édition. Elsevier Masson, 322p. ISBN : 978-2-294-75658-0
- COURCOL R. (2009). Quelles Utilisations de La Spectrométrie de Masse de Type MALDI-TOF En Microbiologie Médicale ? *Revue Francophone Des Laboratoires.* 2009 (416). p61–64.
- DEE S. and COREY M. (1993). The Survival of *Streptococcus Suis* on Farm and Veterinary Equipment. *Swine Health and Production.* 1 (1) p17–20.
- DEKKER C., BOUMA A., DAEMEN A., VAN LEENGOED L., JONKER F., WAGENAAR J. and STEGEMAN J. (2012). Homologous Whole Bacterin Vaccination Is Not Able to Reduce *Streptococcus Suis* Serotype 9 Strain 7997 Transmission among Pigs or Colonization. *Vaccine.* 30 (7). p1379–1387.
- DUTKIEWICZ J., SROKA J., ZAJAC V., WASINSKI B., CISAK E., SAWCZYN A., KLOC A. and WOJCIK-FATLA A. (2017). *Streptococcus Suis*: A Re-Emerging Pathogen Associated with Occupational Exposure to Pigs or Pork Products. Part I – Epidemiology. *Annals of Agricultural and Environmental Medicine.* 24 (4). p683–695.

- “Édition Scientifique Octobre 2013 Autovaccins à Usage Vétérinaire Avis de l’Anses Rapport d’expertise Collective.” n.d.
- ENRIGHT M., ALEXANDER T. and CLIFTON-HADLEY F. (1987). Role of houseflies (*Musca domestica*) in the epidemiology of *Streptococcus suis* type 2. *Veterinary Record*. 121 (6). p132-133.
- ELLIOTT S. (1966). Streptococcal Infection in Young Pigs I. An Immunochemical Study of the Causative Agent (PM Streptococcus). *Journal of Hygiene*. 64 (2). p205–212.
- FENG Y., ZHANG H., WU Z., WANG S., CAO M., HU D. and WANG C. (2014). *Streptococcus Suis* Infection: An Emerging/Reemerging Challenge of Bacterial Infectious Diseases? *Virulence*. 5 (4). p477–497.
- FITTIPALDI N., FULLER T., TEEL J., WILSON T., WOLFRAM T., LOWERY D. and GOTTSCHALK M. (2009). Serotype Distribution and Production of Muramidase-Released Protein, Extracellular Factor and Suilysin by Field Strains of *Streptococcus Suis* Isolated in the United States. *Veterinary Microbiology*. 139 (3–4). p310–317.
- FITTIPALDI N., SEGURA M., GRENIER D. and GOTTSCHALK M. (2012). Virulence Factors Involved in the Pathogenesis of the Infection Caused by the Swine Pathogen and Zoonotic Agent *Streptococcus Suis*. *Future Microbiology*. 7 (2). p259-279.
- FITTIPALDI N., XU J., LACOUTURE S., THARAVICHITKUL P., OSAKI M., SEKIZAKI T., TAKAMATSU D. and GOTTSCHALK M. (2011). Lineage and Virulence of *Streptococcus Suis* Serotype 2 Isolates from North America. *Emerging Infectious Diseases*. 17 (12). p2239–2244.
- GALLOIS M., LE COZLER Y. and PRUNIER A. (2005). Influence of Tooth Resection in Piglets on Welfare and Performance. *Preventive Veterinary Medicine*. 69 (1–2). p13–23.
- GILMER D., SCHMITZ J., THANDAR M., EULER C. and FISCHETTI V. (2017). The Phage Lysin PlySs2 Decolonizes *Streptococcus Suis* from Murine Intranasal Mucosa. *PLoS ONE*. 12 (1). doi.org/10.1371/journal.pone.0169180.
- GOTTSCHALK M., HIGGINS R., JACQUES M., BEAUDOIN M. and HENRICHSEN J. (1991). Characterization of Six New Capsular Types (23 through 28) of *Streptococcus Suis*. *Journal of Clinical Microbiology*. 29 (11). p2590–2594.
- GOTTSCHALK M. and BERTHELOT-HERAULT F. (2001). L’Infection à *Streptococcus Suis* Chez Le Porc Revue Générale. *Journées Rech. Porcine En France*. Vol. 33.
- GOTTSCHALK M., HIGGINS R., JACQUES M., MITTAL K., HENRICHSEN J. and Statens Serum Institut. (1989). Description of 14 New Capsular Types of *Streptococcus Suis*. *JOURNAL OF CLINICAL MICROBIOLOGY*. 27 (12). p.2633-2636.
- GOYETTE-DESJARDINS G., AUGER J-P., XU J., SEGURA M. and GOTTSCHALK M. (2014). *Streptococcus Suis*, an Important Pig Pathogen and Emerging Zoonotic Agent-an Update on the Worldwide Distribution Based on Serotyping and Sequence Typing. *Emerging Microbes and Infections*. 3. doi.org/10.1038/emi.2014.45.
- GRENIER D., GRIGNON L. and GOTTSCHALK M. (2009). Characterisation of Biofilm Formation by a *Streptococcus Suis* Meningitis Isolate. *Veterinary Journal*. 179 (2). p292–295.
- HAY M., RUE J., SANSAC C., BRUNEL G. and PRUNIER A. (2004). Long-Term Detrimental Effects of Tooth Clipping or Grinding in Piglets: A Histological Approach. *Animal Welfare*. 13 (1). p27–32.
- HIGGINS R., GOTTSCHALK M., BOUDREAU M. and LEBRUN A. (1995). Description of Six New Capsular Types (29-34) of *Streptococcus Suis*. *J Vet Diagn Invest*. 7. p.405-406.
- HILL J., GOTTSCHALK M., BROUSSEAU R., HAREL J., HEMMINGSEN S. and HAN GOH S. (2005). Biochemical Analysis, Cpn60 and 16S rDNA Sequence Data Indicate That *Streptococcus Suis* Serotypes 32 and 34, Isolated from Pigs, Are *Streptococcus Orisratti*. *Veterinary Microbiology*. 107 (1–2). p63–69.
- HOMMEZ J., DEVRIESE L., HENRICHSEN J. and CASTRYCK F. (1986). Identification and Characterization of *Streptococcus Suis*. *Veterinary Microbiology*. 11 (4). p349–355.

- HOPKINS D., POLJAK Z., FARZAN A. and FRIENDSHIP R. (2019). Field Studies Evaluating the Direct, Indirect, Total, and Overall Efficacy of *Streptococcus Suis* Autogenous Vaccine in Nursery Pigs. *Canadian Veterinary Journal*. 60 (4). p386–390.
- ISHIDA S., TIEN LHT., OSAWA R., TOHYA M., NOMOTO R., KAWAMURA Y., TAKAHASHI T., KIKUCHI N., KIKUCHI K. and SEKIZAKI T. (2014). Development of an Appropriate PCR System for the Reclassification of *Streptococcus Suis*. *Journal of Microbiological Methods*. 107. p66–70.
- KILPPER-BALZ R. and SCHLEIFER K. (1987). *Streptococcus Suis* Sp. Nov., Nom. Rev. *INTERNATIONAL JOURNAL OF SYSTEMATIC BACTERIOLOGY*. 37 (2). p160-162
- KIM D., HAN K., OH Y., KIM C., KANG I., LEE J., GOTTSCHALK M. and CHAE C. (2010). Distribution of Capsular Serotypes and Virulence Markers of *Streptococcus Suis* Isolated from Pigs with Polyserositis in Korea. *Canadian Journal of Veterinary Research*. 74 (4). p314–316.
- KING S., LEIGH J., HEATH P., LUQUE I., TARRADAS C., DOWSON C. and WHATMORE A. (2002). Development of a Multilocus Sequence Typing Scheme for the Pig Pathogen *Streptococcus Suis* : Identification of Virulent Clones and Potential Capsular Serotype Exchange. *Journal of Clinical Microbiology*. 40 (10). p3671–3680.
- KOVANDA L., ZHANG W., WEI X., LUO J., WU X., ATWILL E., VAESSEN S., LI X. and LIU Y. (2019). In Vitro Antimicrobial Activities of Organic Acids and Their Derivatives on Several Species of Gram-Negative and Gram-Positive Bacteria. *Molecules*. 24 (20). doi.org/10.3390/molecules24203770.
- LAPOINTE L., D'ALLAIRE S., LEBRUN A., LACOUTURE S. and GOTTSCHALK M. (2002). Antibody Response to an Autogenous Vaccine and Serologic Profile for *Streptococcus Suis* Capsular Type 1/2. *Canadian Journal of Veterinary Research*. 66 (1). p8–14.
- LAUNAY B. (2018). Evaluation pratique de la prise colostrale en élevage porcin. Thèse de doctorat vétérinaire, Faculté de Médecine, Nantes. ONIRIS, Ecole Nationale Vétérinaire, Agroalimentaire et de l'Alimentation Nantes Atlantique, 148p.
- LE GUENNEC J., LAWANDOWSKI E. (2019). "Streptococcie. Les bonnes pratiques dans le cadre de prélèvements en élevage. Labofarm Finalab et CevaBIOVAC, 19p.
- LÜCKSTÄDT C. (2007). Acidifiers in Animal Nutrition : A Guide for Feed Preservation and Acidification to Promote Animal Performance. Nottingham University Press, 89p. ISBN : 9781904761402.
- MARKEY B., LEONARD F., ARCHAMBAULT M., CULLINANE A., MAGUIRE D. (2013). Clinical Veterinary Microbiologie. 2ème édition. Mosby Elsevier, 920p. ISBN : 9780723432371.
- MAROIS C., LE DEVENDEC L., GOTTSCHALK M. and KOBISCH M. (2007). Detection and Molecular Typing of *Streptococcus Suis* in Tonsils from Live Pigs in France. *Canadian Journal of Veterinary Research*. 71 (1). p14–22.
- MARTINEAU G-P (2000). *Streptococcus suis*. Neuf étapes stratégiques et pratiques pour comprendre rapidement l'infection et la maladie dues à *Streptococcus suis*. Virbac, 27p.
- MED'VET. <http://www.med-vet.fr/>
- MENG F., WU N., NERLICH A., HERRLER G., VALENTIN-WEIGAND P. and SEITZ M. (2015). Dynamic Virus-Bacterium Interactions in a Porcine Precision-Cut Lung Slice Coinfection Model: Swine Influenza Virus Paves the Way for *Streptococcus Suis* Infection in a Two-Step Process. *Infection and Immunity*. 83 (7). p2806–2815.
- NIEKAMP S., SUTHERLAND M., DAHL G. and SALAK-JOHNSON J. (2007). Immune Responses of Piglets to Weaning Stress: Impacts of Photoperiod1. *Journal of Animal Science*. 85 (1). p93–100.
- NOMOTO R., MARUYAMA F., ISHIDA S., TOHYA M., SEKIZAKI T. and OSAWA R. (2015). Reappraisal of the Taxonomy of *Streptococcus Suis* Serotypes 20, 22 and 26: *Streptococcus Parasuis* Sp. Nov. *International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology*. 65 (2). p438–443.
- OKURA M., OSAKI M., NOMOTO R., ARAI S., OSAWA R., SEKIZAKI T. and TAKAMATSU D. (2016).

- Current Taxonomical Situation of *Streptococcus Suis*. *Pathogens (Basel, Switzerland)*. 5 (3). doi.org/10.3390/pathogens5030045.
- OKWUMABUA O., O'CONNOR M. and SHULL E. (2002). A Polymerase Chain Reaction (PCR) Assay Specific for *Streptococcus Suis* Based on the Gene Encoding the Glutamate Dehydrogenase. *FEMS Microbiology Letters*. 218 (1). p79–84.
- OLIVIERO C., JUNIKKLA S. and PELTONIEMI O. (2019). The Challenge of Large Litters on the Immune System of the Sow and the Piglets. *Reproduction in Domestic Animals*. 54 (S3). p12–21.
- PERCH B., PEDERSEN K. and HENRICHSEN J. (1983). Serology of Capsulated Streptococci Pathogenic for Pigs: Six New Serotypes of *Streptococcus Suis*. *JOURNAL OF CLINICAL MICROBIOLOGY*. 17 (6). p993-996
- PEREZ-SANCHO M., VELA A., GARCIA-SECO T., GOTTSCHALK M., GONZALEZ S., DOMINGUEZ L. and FERNANDEZ-GARAYZABAL J. (2015). Assessment of MALDI-TOF MS as Alternative Tool for *Streptococcus Suis* Identification. *Frontiers in Public Health*. 3 (August). 202. doi.org/10.3389/fpubh.2015.00202.
- PEREZ-SANCHO M., VELA A., GARCIA-SECO T., GONZALEZ S., DOMINGUEZ L. and FERNANDEZ-GARAYZABAL J. (2017). Usefulness of MALDI-TOF MS as a Diagnostic Tool for the Identification of *Streptococcus Species* Recovered from Clinical Specimens of Pigs. *PLoS ONE*. 12 (1). doi.org/10.1371/journal.pone.0170784.
- PUBMLST. Public databases for molecular typing and microbial genome diversity. <https://pubmlst.org/>
- PUYT J.D. et GARAND A. (2016-2017) Médicaments anti-infectieux. Unité de pharmacologie et toxicologie: ONIRIS, 2016-2017, 220 pages.
- REECE J., URRY L., CAIN M., WASSERMAN S., MINORSKY P. and JACKSON R. (2011). *Campbell Biology (9th Edition)* . Edited by Pearson Education. *Campbell Biology (9th Edition)* . PEARSON. San Francisco: Pearson Education.
- RIECKMANN K., PENDZIALEK S-M, VAHLENKAMP T. and BAUMS C. (2020). A Critical Review Speculating on the Protective Efficacies of Autogenous *Streptococcus Suis* Bacterins as Used in Europe. *Porcine Health Management*. 6 (1). 12. doi.org/10.1186/s40813-020-00150-6.
- ROBERTSON I., BLACKMORE D., HAMPSON D. and FUT Z.. (1991). A Longitudinal Study of Natural Infection of Piglets with *Streptococcus Suis* Types 1 and 2. *Epidemiol. Infect.* 107. p119–126.
- SALMON H., BERRI M., GERDTS V. and MEURENS F. (2009). Humoral and Cellular Factors of Maternal Immunity in Swine. *Developmental and Comparative Immunology*. 33 (3). p384–393.
- SAMKAR A., BROUWER M., SCHULTSZ C., VAN DER ENDE A. and VAN DE BEEK D. (2015). *Streptococcus Suis* Meningitis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS Neglected Tropical Diseases*. 9 (10). p1–10.
- SANCHEZ DEL REY V., FERNANDEZ-GARAYZABA J., BARCENA C., BRIONES V., DOMINGUEZ L., GOTTSCHALK M. and VELA A. (2014). Molecular Typing of *Streptococcus Suis* Isolates from Iberian Pigs: A Comparison with Isolates from Common Intensively-Reared Commercial Pig Breeds. *Veterinary Journal*. 202 (3). p597–602.
- SANCHEZ DEL REY V, FERNANDEZ-GARAYZABA J., MENTABERRE G., BRIONES V., LAVIN S., DOMINGUEZ L., GOTTSCHALK M. and VELA A. (2014). Characterisation of *Streptococcus Suis* Isolates from Wild Boars (*Sus Scrofa*). *Veterinary Journal*. 200 (3). p464–467.
- SEGURA M., CALZAS C., GRENIER D. and GOTTSCHALK M. (2016). Initial Steps of the Pathogenesis of the Infection Caused by *Streptococcus Suis* : Fighting against Nonspecific Defenses. *FEBS Letters*. 590 (21). p3772–3799.
- SEGURA M., FITTIPALDI N., CALZAS C. and GOTTSCHALK M. (2017). Critical *Streptococcus Suis* Virulence Factors: Are They All Really Critical? *Trends in Microbiology*. 25 (7). p585–599.

- SMITH F., CLARK J., OVERMAN B., TOZEL C., HUANG J., RIVIER J., BLISKLAGE A. and MOESER A. (2010). Early Weaning Stress Impairs Development of Mucosal Barrier Function in the Porcine Intestine. *American Journal of Physiology - Gastrointestinal and Liver Physiology*. 298 (3). doi.org/10.1152/ajpgi.00081.2009.
- SWILDENS B., STOCKHOFE-ZURWIEDEN N., VAN DER MEULEN J., WISSELINK H., NIELEN M. and NIEWOLD T. (2004). Intestinal Translocation of *Streptococcus Suis* Type 2 EF + in Pigs. *Veterinary Microbiology*. 103 (1–2). p29–33.
- TANG J., WANG C., FENG Y., YANG W., SONG H., CHEN Z., YU H. et al. (2006). Streptococcal Toxic Shock Syndrome Caused by *Streptococcus Suis* Serotype 2. Edited by Jean-Louis Vincent. *PLoS Medicine*. 3 (5). p: e151.
- TELUGU B. and GREEN J. (2008). Comparative Placentation. In *Comparative Reproductive Biology*, p271–319. Oxford, UK : Blackwell Publishing Ltd. doi.org/10.1002/9780470390290.ch12.
- THANAWONGNUWECH R., BROWN G., HALBUR P., ROTH J., ROYER R. and THACKER B. (2000). Pathogenesis of Porcine Reproductive and Respiratory Syndrome Virus-Induced Increase in Susceptibility to *Streptococcus Suis* Infection. *Veterinary Pathology*. 37 (2). p143–152.
- TIMONEY J. F. (2010). Chapter 4 : *Streptococcus*. Dans : Gyles C. L.. "*Pathogenesis of Bacterial Infections in Animals*", 4ème édition. Wiley-Blackwell, p51. ISBN : 978-0-813-81237-3
- TOCQUEVILLE V., JOUY E. and MAROIS C. (2013). Etat Actuel Des Connaissances Sur *Streptococcus Suis*. *Association Française de Médecine Vétérinaire Française*, 2013. doi.org/10.1017/CBO9781107415324.004.
- TOHYA M., ARAI S., TOMIDA J., WATANABE T., KAWAMURA Y., KATSUMI M., USHIMIZU M. et al. (2017). Defining the Taxonomic Status of *Streptococcus Suis* Serotype 33: The Proposal for *Streptococcus Ruminantium* Sp. Nov. *International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology*. 67 (9). p3660–3665.
- WARNEBOLDT F., SANDER S., BEINEKE A., VALENTIN-WEIGAND P., KAMPHUES J. and BAUMS C.. (2016). Clearance of *Streptococcus Suis* in Stomach Contents of Differently Fed Growing Pigs. *Pathogens*. 5 (3). doi.org/10.3390/pathogens5030056.
- WERTHEIM H., NGHIA HDT., TAYLOR W. and SCHULTSZ C. (2009). *Streptococcus Suis* : An Emerging Human Pathogen . *Clinical Infectious Diseases*. 48 (5). p617–625.
- WINDSOR R. and Elliott S. (1975). Streptococcal Infection in Young Pigs: IV. An Outbreak of Streptococcal Meningitis in Weaned Pigs. *Journal of Hygiene*. 75 (1). p69–78.
- WISSELINK H., STOCKHOFE-ZURWIEDEN N., HILGERS L. and SMITH H. (2002). Assessment of Protective Efficacy of Live and Killed Vaccines Based on a Non-Encapsulated Mutant of *Streptococcus Suis* Serotype 2. *Veterinary Microbiology*. 84 (1–2). p155–168.
- ZIMMERMAN J., KARRIKER L., RAMIREZ A., SCHWARTZ K., STEVENSON G. and ZHANG J. (2019). *Diseases of Swine*. 11th edition. Wiley. doi.org/10.1002/9781119350927.

Annexes

ANNEXE 1 : Tableau présentant quelques groupes de la classification de Lancefield

	Groupe A	Groupe B	Groupe D
Propriétés des souches	β -hémolytiques, pyogènes	β -hémolytiques, pyogènes	α -hémolytiques et non hémolytiques, pyogènes
Exemple de streptocoques inclus	<i>Streptococcus pyogenes</i>	<i>Streptococcus agalactiae</i>	<i>Streptococcus bovis</i> , <i>Streptococcus equinus</i> <i>Streptococcus suis</i>
Habitat et espèces hôtes	Gorge, peau et tractus digestif Homme	Voies urogénitales, mamelle Bovins, Homme	Intestins Homme et animaux
Clinique	Haute virulence Angines Rhumatismes articulaires aiguës Glomérulonéphrites aiguës	Bovins : mammites Humains : méningites et septicémies néonatales	Souvent commensaux Endocardites

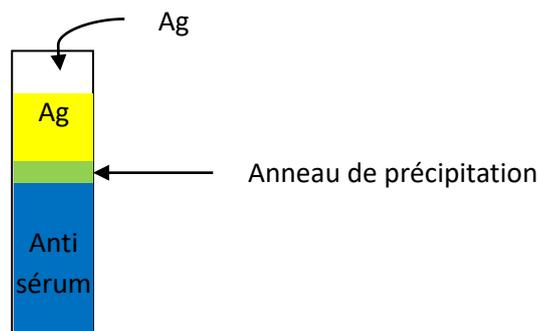
ANNEXE 2 : Description des différents tests microbiologiques

Réaction capsulaire : Le principe de ce test est de disposer des cultures bactériennes et de l'antisérum sur une lame de microscope puis d'observer cette lame au microscope à contraste de phase au grossissement adapté (x1000 dans (Gottschalk et al. 1989)). La réaction entre la bactérie et l'antisérum est positive lorsqu'à l'observation les bactéries apparaissent plus larges/gonflées.

Test de coagulation : cf I.E.4.c

Précipitation capillaire :

Le principe de ce test est d'ajouter des antigènes solubles sur un antisérum et de voir si des complexes antigènes-anticorps se forment. En faisant cette expérience dans des tubes, si des immuns complexes se forment en quantité suffisante, un anneau de précipitation apparaîtra.



ANNEXE 3 : Tableau présentant les différents sérotypes typables de *Streptococcus suis*

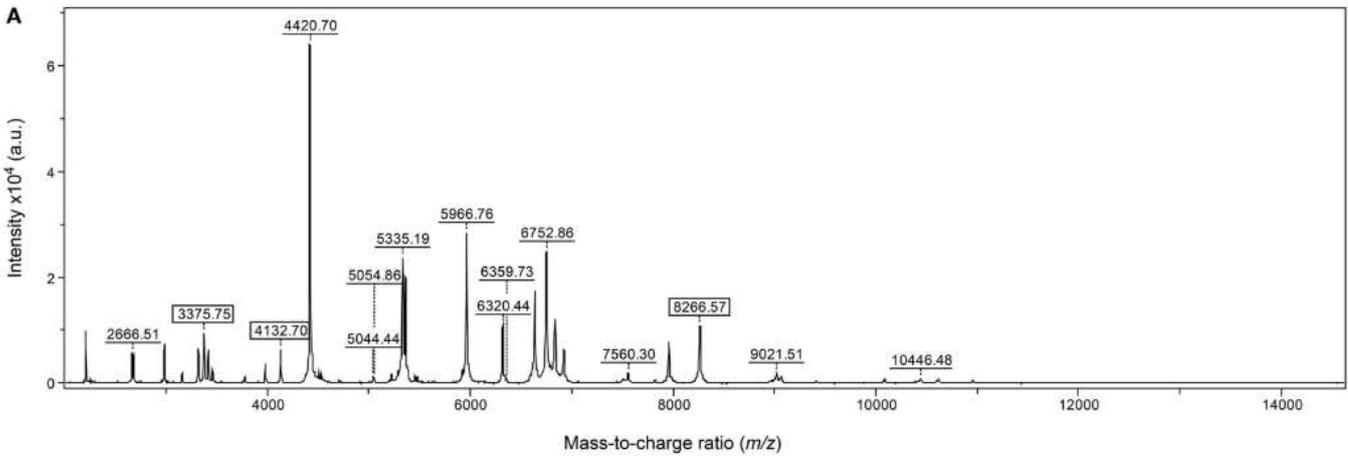
Sérotype	Origine du prélèvement	Référence de la découverte
1	Porcelet malades (Pays-Bas, Angleterre)	De Moor 1963 (Elliott 1966)
1/2	?	De Moor 1963 (Gottschalk et al. 1989)
2	Porc malade (Angleterre)	(Windsor and Elliott 1975)
3	Porc malade (Danemark)	(Perch, Pedersen, and Henrichsenl 1983)
4	Porc malade (Danemark)	(Perch, Pedersen, and Henrichsenl 1983)
5	Porc malade (Danemark)	(Perch, Pedersen, and Henrichsenl 1983)
6	Porc malade (Danemark)	(Perch, Pedersen, and Henrichsenl 1983)
7	Porc malade (Danemark)	(Perch, Pedersen, and Henrichsenl 1983)
8	Porc malade (Danemark)	(Perch, Pedersen, and Henrichsenl 1983)
9	Porc malade (Danemark)	(Gottschalk et al. 1989)
10	Porc malade (Danemark)	(Gottschalk et al. 1989)
11	Porc malade (Danemark)	(Gottschalk et al. 1989)
12	Porc malade (Danemark)	(Gottschalk et al. 1989)
13	Porc malade (Danemark)	(Gottschalk et al. 1989)
14	Humain avec méningite (Pays-Bas)	(Gottschalk et al. 1989)
15	Porc malade (Pays-Bas)	(Gottschalk et al. 1989)
16	Porc malade (Danemark)	(Gottschalk et al. 1989)
17	Porc asymptomatique (Canada)	(Gottschalk et al. 1989)
18	Porc asymptomatique (Canada)	(Gottschalk et al. 1989)
19	Porc asymptomatique (Canada)	(Gottschalk et al. 1989)
20	Veau malade	(Gottschalk et al. 1989)
21	Porc asymptomatique (Canada)	(Gottschalk et al. 1989)
22	Porc malade (Canada)	(Gottschalk et al. 1989)
23	Porc malade	(Gottschalk et al. 1991)
24	Porc malade	(M. Gottschalk et al. 1991)
25	Porc malade	(M. Gottschalk et al. 1991)
26	Porc malade	(M. Gottschalk et al. 1991)
27	Porc malade	(M. Gottschalk et al. 1991)
28	Porc malade	(M. Gottschalk et al. 1991)
29	Porc malade	(Higgins et al. 1995)
30	Porc malade	(Higgins et al. 1995)
31	Veau malade	(Higgins et al. 1995)
32	Porc malade	(Higgins et al. 1995)
33	Agneau malade	(Higgins et al. 1995)
34	Porc malade	(Higgins et al. 1995)

	Sérotypes les plus isolés		Sérotypes secondaires		Sérotypes exclus de <i>S. suis</i>
--	---------------------------	--	-----------------------	--	------------------------------------

ANNEXE 4 : Notice du test rapid ID 32 STREPT

Rapid ID 32 Strept V3.8	ADH	SGU	SGAP	SGRA	SGAL	FIN	REB	SMAS	SCR	LAC	TRE	SMF	SP	SPFA	SGAL	PYRA	EMAG	OTA	MP	GLYC	PLE	SMAL	SEL	MLZ	SAC	LARA	DMR	MDC	TAG	EMAS	COX	URE		
<i>Streptococcus</i>	99	1	1	26	65	100	99	0	0	65	26	1	1	100	74	0	0	1	5	0	99	100	0	0	99	0	0	99	0	0	0	0		
<i>Streptococcus</i>	100	71	2	0	0	100	2	2	0	70	0	0	100	100	5	0	2	5	0	0	2	99	0	0	97	2	0	77	0	0	0	0		
<i>Streptococcus</i>	0	1	0	0	0	0	0	99	1	99	100	1	100	100	0	0	0	0	1	0	0	100	0	0	99	0	0	0	95	0	0	0		
<i>Streptococcus</i>	99	0	1	100	0	100	99	1	26	99	100	0	0	100	1	0	0	1	1	15	100	99	0	0	100	0	0	0	74	0	1	0		
<i>Streptococcus</i>	99	3	0	99	0	99	97	0	0	99	99	0	1	99	1	0	0	1	2	26	99	100	0	0	99	1	0	96	1	0	24	1		
<i>Streptococcus</i>	100	1	0	100	0	100	0	0	0	0	0	0	0	100	0	0	0	0	0	0	100	100	100	0	0	100	0	0	99	0	24	76	0	
<i>Streptococcus</i>	100	1	0	100	0	100	25	0	96	96	0	0	0	100	0	0	0	0	0	100	100	100	0	0	100	0	0	96	0	2	94	0		
<i>Streptococcus</i>	0	99	0	0	1	0	0	0	0	0	26	1	100	100	0	0	1	1	0	1	1	100	1	0	100	0	0	95	0	0	0	0		
<i>Streptococcus</i>	95	95	96	0	26	100	0	0	0	99	99	4	0	100	1	0	0	26	0	0	0	99	1	1	100	0	0	74	1	96	1	0		
<i>Streptococcus</i>	100	0	0	99	0	99	100	0	0	99	100	0	0	100	0	0	1	1	74	99	100	100	0	0	100	0	0	0	0	1	76	0	0	
<i>Streptococcus</i>	96	96	99	0	0	99	4	2	0	100	99	0	100	100	84	0	97	95	0	0	97	97	0	2	100	2	0	27	1	20	0	0		
<i>Streptococcus</i>	1	0	99	0	10	23	17	0	1	97	0	11	4	99	1	1	1	20	1	0	99	99	5	0	100	0	0	1	0	1	0	1	0	
<i>Streptococcus</i>	14	1	20	0	24	0	1	0	1	90	48	48	9	100	1	0	0	26	0	0	24	70	0	0	99	0	0	1	5	0	0	0		
<i>Streptococcus</i>	1	99	0	0	99	1	0	99	99	99	99	99	99	74	0	1	1	0	1	1	1	0	99	95	1	100	0	1	74	99	0	0	0	
<i>Streptococcus</i>	2	4	99	0	93	93	0	1	1	99	40	92	3	100	23	1	26	99	1	3	99	100	95	0	100	0	0	1	42	5	3	0		
<i>Streptococcus</i>	1	1	99	0	0	92	1	1	1	97	26	48	22	100	17	0	0	70	0	0	90	99	7	0	100	0	0	0	27	0	1	0	0	
<i>Streptococcus</i>	0	0	99	0	0	11	5	0	0	99	13	98	7	100	0	0	0	0	0	0	24	0	0	97	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
<i>Streptococcus</i>	72	34	99	0	99	99	0	0	1	94	99	95	0	100	27	1	10	39	10	0	0	100	95	0	100	0	0	20	21	15	1	0		
<i>Streptococcus</i>	28	26	96	1	94	1	0	0	0	99	95	94	3	99	2	23	74	95	1	1	74	79	5	0	99	1	0	14	2	0	0	0		
<i>Streptococcus</i>	100	95	0	100	96	100	96	99	74	20	100	1	99	100	0	1	0	1	0	74	99	0	0	99	0	0	99	0	0	0	0	0	0	
<i>Streptococcus</i>	99	0	0	95	0	100	1	0	0	99	99	1	1	99	0	0	0	1	0	26	99	99	0	0	99	0	0	0	0	0	0	26	0	0
<i>Streptococcus</i>	0	96	71	0	2	1	0	0	1	79	70	64	99	100	74	0	0	1	0	0	95	100	5	0	100	0	0	76	2	0	0	76	0	
<i>Streptococcus</i>	96	98	23	0	94	0	5	3	93	99	99	46	1	99	3	0	1	97	6	0	100	100	28	0	100	3	0	19	27	1	1	1	1	
<i>Streptococcus</i>	70	58	10	0	90	2	2	4	4	21	17	92	0	99	2	0	2	74	0	0	77	100	28	0	100	1	0	21	18	1	1	2		
<i>Streptococcus</i>	91	86	36	99	99	9	0	5	0	99	100	0	0	100	15	90	46	46	0	99	100	99	0	100	0	0	76	5	20	2	0	0		
<i>Streptococcus</i>	99	95	25	90	100	1	0	1	0	99	99	100	0	100	26	30	10	41	0	99	100	99	5	0	100	0	0	90	2	20	5	2	2	
<i>Streptococcus</i>	0	0	100	0	0	0	0	0	0	100	0	0	0	100	100	0	0	5	0	0	0	0	0	0	99	0	0	0	0	0	0	0	79	0
<i>Streptococcus</i>	100	100	26	99	10	5	99	100	99	100	99	20	100	100	1	30	1	1	90	5	1	100	1	1	100	0	0	100	5	1	0	0	0	0
<i>Streptococcus</i>	100	100	1	1	15	1	99	100	99	100	99	10	100	100	0	0	1	0	90	1	1	100	1	1	100	0	0	100	99	99	0	0	0	0

ANNEXE 5 : Spectre de *Streptococcus suis* obtenu par analyse MALDI-TOF MS (Pérez-Sancho et al. 2015)



ANNEXE 6 : Questionnaires d'élevage

Support relevé d'informations en élevage

Date de la visite :

Elevage (+ adresse) :

Vétérinaire sanitaire :

Groupement et technicien :

Informations générales

Sélection	Multiplication	Production	Naisseur	Nais./Engr.	Engr.	Post-Sevr.	PS- Engr.
-----------	----------------	------------	----------	-------------	-------	------------	-----------

Filière assainie : Oui / Non

Auto-renouvellement : Oui / Non

Si achats animaux : Nb de multiplicateurs :

Ancienneté relation :

Génétique femelle	Génétique mâle

Elevage plein air : Oui / Non si oui, zones concernées :

Si oui :

Mater : Oui / Non	Gestante : Oui / Non	PS : Oui / Non	E : Oui / Non
Nb places :	Nb places :	Nb places :	Nb places :

UTH :

Autres productions :

Nb de truies :

Nb de bandes :

Âge au sevrage :

Démographie

Rang	1	2	3	4	5	6	≥ 7
troupeau : %							

Résultats techniques :

G3T

GTE

Fréquence :

Date clôture :

Biosécurité externe et interne - Quarantaine et infirmerie

Présence d'un sas fonctionnel : Oui / Non Commentaires:

Présence d'une douche : Oui / Non Commentaires:

Lavabo fonctionnel dans le sas : Oui / Non , si oui : Eau chaude Savon Essuie mains

Tenues propres et spécifiques à l'élevage pour tous les intervenants : Oui / Non / Partiel : Pas pour intervenants Manque propreté

Bac équarrissage : Fermé Sur aire bétonnée Hors zone d'élevage Commentaires:

Quai et aire de stockage dédiés au départ des charcutiers : Oui / Non, Nett./Désin° après tout départ : Oui / Non

Commentaires:

Plan de lutte contre nuisibles : Oui / Non ,

En interne

Société extérieure

Fréquence:

Plan de biosécurité mis en place : Oui / Non Commentaires:

Marche en avant des personnes et des animaux : Oui / Non / Partielle Commentaires:

(Utilisation d'un plan d'implantation des salles afin d'identifier les trajets des animaux et du personnel)

Gestion des tenues et chaussures par poste/ secteur: Changement tenue + chaussures
 Changement chaussures Lavage efficace chaussures Gestion insuffisante -> Comm.:

Présence d'un lavabo par secteur : Oui / Non / Partiel

Nettoyage / Désinfection du petit matériel après chaque utilisation : Oui / Non / Pas désinfection / Pas détergence

Conduite tout plein/tout vide sans mélange de bande (sauf gestante) : Oui / Non / Partiel -> Comm. :

Objectiver en prenant en compte le nombre de sevrés dans les 7 dernières bandes et les capacités d'accueil

Présence d'une quarantaine séparée : Oui / Non / Partiel -> Comm.:

Localisation de la quarantaine :

Durée quarantaine : min : max :

Modalité de contamination des cochettes : Rien Délivrance Déjections Porcelets morts Soupe anglaise Vieilles truies

Quarantaine en tout plein/tout vide avec nett/desinf° entre 2 lots : Oui / Non / Pas de Nett.+Desinf°

Changement de tenue avant d'entrer en quarantaine : Changement tenue + chaussures
 Changement chaussures Lavage efficace chaussures Gestion insuffisante -> Comm.:

Présence d'une infirmerie : Oui / Non

Isolement des malades : Oui / Non Si oui, modalités :

Réintégration dans le troupeau : Oui / Non Comm. :

Situation sanitaire générale de l'élevage

	Négatif	Positif	Inconnu	Modalité de détermination du statut (comment, qui , nb)	Statut cochettes achetées
SDRP					
Circo					
Grippe					
Rhinite atrophique					
<i>Mycoplasme hyopneumoniae</i>					
<i>Haemophilus parasuis</i> (Maladie de Glasser)					
Actinobacillose					
<i>Streptococcus suis</i>					
<i>Lawsonia intracellularis</i>					
Parasitose interne					
Parasitose externe					
Autres :					

Prophylaxie vaccinale

Matériel à usage unique : Oui / Non , si Non : Nettoyage du matériel satisfaisant : Oui / Non

Stockage du matériel satisfaisant : Oui / Non Comm. :

Respect des T° stockage vaccins : Oui / Non Présence thermomètre frigo : Oui / Non T° frigo :

Réchauffement des doses avant injection : Oui / Non

Nombre de vaccins selon voie injection : par IM en SC en ID

VACCINATION PORCELETS:

Calibre aiguille : Fq changement aiguille :

Rythme de vaccination :porcelets/heure

Répartition : Nb attrapeurs : Nb vaccinateurs : Roulement des équipes : Oui / Non

Manipulation porcelets : Au sol dans la case Au sol dans un espace réduit (type bascule)
 Dans les bras

Exhaustivité de la vaccination : Oui / Non , si Non, cause : Oublis Malades A euthanasier

Réalisation d'autres actes lors de la vaccination : Oui / Non , lesquels :

VACCINATION TRUIES :

Calibre aiguille : Fq changement/désinfection aiguille :

Rythme de vaccination :truiés/heure

Répartition : Nb attrapeurs : Nb vaccinateurs : Roulement des équipes : Oui / Non

Utilisation d'un prolongateur : Oui / Non

PLAN DE PROPHYLAXIE VACCINALE :

Agent/maladie	ND	Porcelets	Reproductrices		Cochettes		
		Âge (semaines)	PV (s avant MB)	Rappel (s avant MB)	PV (s avant MB)	Rappel (s avant MB)	
PCV2							
Grippe							
SDRP							
Parvovirose							
Rouget							
Actinobacillose							

Rhinite atrophique							
Colibacillose							
Clostridium							
<i>H. parasuis</i>							
<i>M. hyopneumoniae</i>							
Autovaccin :							

PROPHYLAXIE ANTIPARASITAIRES :

	ND	AGE (s)	Fréquence	Bonne réalisation O/N
Verrats				
Truies				
Cochettes				
Porcelets				

Hygiène

Désinfection réalisée par : Eleveur Entreprise

Matériel de désinfection : Robot Chariot manuel Poste fixe

Désinfection des couloirs : Oui / Non / Que lavage Avant transfert Après transfert

Gestante		Trempage	Lavage	Désinfection	Vidange ND Fosses	Séchage	VS
	Fréquence						
	Durée						
	Eau chaude O/N						
	Produit et %						
	Dosage/surface						
	Bon dosage O/N						
Maternité		Trempage	Lavage	Désinfection	Vidange ND Fosses	Séchage	VS
	Fréquence						
	Durée						
	Eau chaude O/N						
	Produit et %						
	Dosage/surface						
	Bon dosage O/N						
Nursérie - PS		Trempage	Lavage	Désinfection	Vidange ND Fosses	Séchage	VS
	Fréquence						
	Durée						
	Eau chaude O/N						
	Produit et %						
	Dosage/surface						
	Bon dosage O/N						
Pré-ENG + ENG		Trempage	Lavage	Désinfection	Vidange ND Fosses	Séchage	VS
	Fréquence						
	Durée						
	Eau chaude O/N						
	Produit et %						
	Dosage/surface						
	Bon dosage O/N						
Quarantaine		Trempage	Lavage	Désinfection	Vidange ND Fosses	Séchage	VS
	Fréquence						
	Durée						
	Eau chaude O/N						
	Produit et %						
	Dosage/surface						
	Bon dosage O/N						

Désinsectisation : Oui / Non

Si oui, fq désinsectisation

QUALITE DE L'EAU :

	Gestante	Maternité	Quarantaine	N	PS	ENG
Origine						
Traitement						
Dose Ttt						
Acidification	O / N	O / N	O / N	O / N	O / N	O / N
Dose acide (mesure pH à l'abreuvoir)						
Autre :						

Analyse d'eau conforme : Oui / Non Réalisée : A l'arrivée d'eau En bout de ligne

Si critères non conformes, lesquels :

Date dernière analyse d'eau :

Fq analyses d'eau :

Vérifications régulières qualité eau : Oui / Non

Si oui, procédé : Bandelettes peroxydes Trousse chlore Potentiel redox

GESTANTE

LOGEMENT :

Type de sol	Nb places	Nb cases	Nb truies/case	Surface case	Nb cases/bande	Nb bande/salle	Nb salles

Type de point d'alimentation : Nb truie/ point : L./ truie :

Type aliment et quantité :

Type de point d'eau : Nb truie/point : Débit :

Enrichissement du milieu : Oui / Non Matériaux :

AMBIANCE :

T° affichée	T° consigne	Plage	Taux ventilation	Mini / Maxi

Appréciation qualitative : Oui / Non Comm. :

Distinction des 3 zones : Oui / Non Comm. :

GESTION BANDES :

Constitution : Condition corporelle Parité Séparation truies/cochettes : Oui / Non

Etat des truies : Maigres Normales Grasses Truies propres : Oui / Non

Bagarres : Oui / Non

Préparation de truies : Lavage entrée en Mater Vaginet

EPIISODES INFECTIEUX :

Type atteinte	Agents	Fréquence	Signes
Systémique			
Digestif			
Respiratoire			
Repro/Urinaire			
Autres : (mycotoxines, comportement...)			

Identification animaux malades :

TRAITEMENTS GESTANTE :

	Motif	Nom Déposé	Voie	Modalités
Traitements préventifs				
Traitements curatifs				

MATERNITE

LOGEMENT :

Type de sol	Nb places	Nb cases	Nb truies/case	Surface case	Nb cases/bande	Nb salles

Cage balance : Oui / Non
maternité

Pesée systématique : Entrée maternité Sortie maternité

Type de point d'alimentation :

Nb/ truie :

Type aliment et quantité :

Type de point d'eau :

Nb/truie :

Débit :

Matériel enrichissement avant MB : Oui / Non Type :

Matériel enrichissement porcelets : Oui / Non Type :

Présence nid : Oui / Non Confort du nid : Bon Moyen Mauvais Comm.:

Sur le sol : Rien Tapis Asséchant

Type chauffage nid :

T° nids : 1- 2-..... 3-..... 4-..... Moyenne :

Répartition des porcelets dans le nid :

(Dessin)

Contact possible à travers parois séparation : Oui / Non

AMBIANCE :

T° affichée	T° consigne	Plage	Taux ventilation	Mini / Maxi

Appréciation qualitative : Oui / Non Comm. :

Distinction des 3 zones : Oui / Non Comm. :

GESTION MISE-BAS :

	Nom Déposé	Dose	Critères utilisation	% Truies	% Cochettes
Déclenchement					
Ocytocine					
Autres :					

Surveillance des mises-bas : Oui / Non Modalités :

Massage des mamelles : Oui / Non

GESTION PORCELETS :

% adoptions < 24h/bande :

% adoptions >24h/bande :

% porcelets avec leur mère biologique pendant au moins 12-24h :

Adoptions en fonction du rang de portée : Oui / Non

Têtée alternée : Oui / Non Dans quel délai :

Modalités :

Sociabilisation des porcelets : Oui / Non Age : Nb cases ouvertes ensemble:

	Séchage MB	Coupe cordon	Fer	Coupe dents	Coupe queue	Castration	Autre :
Méthode							
Produit/matériel utilisé							
Âge	Naissance						
N+D matériel O/N							
Désinfection porcelet O/N							
Fq renouvellement solution							
Talc O/N							
Gestion douleur O/N (produit)							
Nb sujet/ lame ou aiguille							

EPISODES INFECTIEUX TRUIES MATER :

Type atteinte	Agents	Fréquence	Signes
Systémique			
Digestif			
Respiratoire			
Repro/Urinaire			
Dysgalactie			
Autres : (mycotoxines, comportement)			

Identification animaux malades :

EPISODES INFECTIEUX PORCELETS MATER :

Type atteinte	Agents	Fréquence	Signes
Systémique			
Digestif			
Respiratoire			
Locomoteur			
Faiblesse			
Autres :			

Identification animaux malades :

TRAITEMENTS MATERNITE :

	Motif	Nom Déposé	Voie	Modalités
Traitements préventifs truie				
Traitements curatifs truie				
Traitements préventifs porcelets				
Traitements curatifs porcelets				

SEVRAGE :

Sevrage précoce : Oui / Non Critères :

Poids moyen au sevrage :

Cascade des petits sur truie allaitante :

Oui / Non

Sevrage de la bande entière dans des salles dédiées : Oui / Non

NURSERIE

Passage en nurserie : Oui / Non

Durée nurserie :

Critère constitution des cases : Gabarit Sexe Portée Rang truie

Griffures (%) : Case 1 - Case 2- Case 3- Case 4- Moyenne :

LOGEMENT :

Type de sol	Nb places	Nb cases	Nb porcelets/case	Surface case	Nb cases/bande	Nb salles

Type de point d'alimentation :

Nb porcelets/point :

Longueur/P :

Type aliment et quantité :

Type de point d'eau :

Nb porcelets/point :

Débit d'eau :

Enrichissement du milieu : Oui / Non Matériaux :

Contacts possibles à travers les paroi de séparation : Oui / Non

AMBIANCE :

T° arrivée	Puiss. chauffage	T° affichée	T° consigne	Plage	Taux ventilation	Mini / Maxi
Salle :						
Sol :						

Appréciation qualitative : Oui / Non Comm. :

Distinction des 3 zones : Oui / Non Comm. :

EPISODES INFECTIEUX :

Type atteinte	Agents	Fréquence	Signes
Systémique			
Digestif			
Respiratoire			
Locomoteur			
Faiblesse			
Autres :			

Identification animaux malades :

TRAITEMENTS NURSERIE :

	Motif	Nom Déposé	Voie	Modalités
Traitements préventifs				
Traitements curatifs				

POST SEVRAGE

Remélange des bandes entre Nurserie et PS : Oui / Non

Durée PS :

Remélange des cases entre Nurserie et PS : Oui / Non

Critère constitution des cases : Gabarit Sexe Portée Rang truie

Griffures (%) : Case 1 - Case 2- Case 3- Case 4- Moyenne :

LOGEMENT :

Type de sol	Nb places	Nb cases	Nb porcelets/case	Surface case	Nb cases/bande	Nb salles

Type de point d'alimentation :

Nb porcelets/point :

Longueur/P :

Type aliment et quantité :

Type de point d'eau :

Nb porcelets/point :

Débit d'eau :

Enrichissement du milieu : Oui / Non Matériaux :

Contacts possibles à travers les paroi de séparation : Oui / Non

AMBIANCE :

T° arrivée	Puiss. chauffage	T° affichée	T° consigne	Plage	Taux ventilation	Mini / Maxi
Salle :						
Sol :						

Appréciation qualitative : Oui / Non Comm. :

Distinction des 3 zones : Oui / Non Comm. :

EPISODES INFECTIEUX :

Type atteinte	Agents	Fréquence	Signes
Systémique			
Digestif			
Respiratoire			
Locomoteur			
Faiblesse			
Autres :			

Identification animaux malades :

TRAITEMENTS POST-SEVRAGE :

	Motif	Nom Déposé	Voie	Modalités
Traitements préventifs				
Traitements curatifs				

ENGRAISSEMENT

Remélange des bandes entre PS et Engr. : Oui / Non

Durée Engr. :

Remélange des cases entre PS et Engr. : Oui / Non

Critère constitution des cases : Gabarit Sexe Portée Rang truie

Griffures (%) : Case 1 - Case 2- Case 3- Case 4- Moyenne :

LOGEMENT :

Type de sol	Nb places	Nb cases	Nb porcs/case	Surface case	Nb cases/bande	Nb salles

Type de point d'alimentation :

Nb porcs/point :

Longueur/P :

Type aliment et quantité :

Type de point d'eau :

Nb porcs/point :

Débit d'eau :

Enrichissement du milieu : Oui / Non Matériaux :

Contacts possibles à travers les paroi de séparation : Oui / Non

Desserrage : Oui / Non Comm. :

AMBIANCE :

T° arrivée	T° affichée	T° consigne	Plage	Taux ventilation	Mini / Maxi
Salle :					
Sol :					

Appréciation qualitative : Oui / Non Comm. :

Distinction des 3 zones : Oui / Non Comm. :

EPISODES INFECTIEUX :

Type atteinte	Agents	Fréquence	Signes
Systémique			
Digestif			
Respiratoire			
Locomoteur			
Faiblesse			
Autres :			

Identification animaux malades :

TRAITEMENTS ENGRAISSEMENT :

	Motif	Nom Déposé	Voie	Modalités
Traitements préventifs				
Traitements curatifs				

Devenir queue de lot : Reste dans la salle initiale Mélangée avec bande suivante Mise sur le quai

QUARANTAINE

LOGEMENT :

Type de sol	Nb places	Nb cases	Nb cochettes/case	Surface case	Nb cases/bande	Nb salles

Type de point d'alimentation :
Longueur/cochette:

Nb cochettes/point :

Type aliment et quantité :

Type de point d'eau :

Nb cochettes/point :

Débit d'eau :

Enrichissement du milieu : Oui / Non Matériaux :

Contacts possibles à travers les paroi de séparation : Oui / Non

AMBIANCE :

T° arrivée	T° affichée	T° consigne	Plage	Taux ventilation	Mini / Maxi

MANAGEMENT QUARANTAINE :

Age à l'arrivée :

Poids à l'arrivée :

Pesée à l'arrivée : Oui /

Non

Constitution des cases (si critères particuliers) :

Etat des cochettes : Bon Moyen Mauvais

Bagarres : Oui / Non Si oui, Griffures (%) : Case 1 - Case 2- Case 3- Case 4-

Moyenne :

Sociabilisation des cochettes : Oui / Non Méthode :

Âge 1ère IA :

Poids 1ère IA :

Protocole hormonal :

Nom déposé	Molécule	Dose	Moyen administration	Début	Fin

EPISODES INFECTIEUX :

Type atteinte	Agents	Fréquence	Signes
Systemique			
Digestif			
Respiratoire			
Locomoteur			
Faiblesse			
Autres :			

Identification animaux malades :

TRAITEMENTS QUARANTAINE :

	Motif	Nom Déposé	Voie	Modalités
Traitements préventifs				
Traitements curatifs				

Données GTTT et GTE

GTTT :

Période	
Nb sevrés/truie productive/an	
Nb NT/portée	
Nb NV/portée	
Nb sevrés par la truie/portée	
Taux fécondité en saillie première	
Nb IA moyen	
Nb avortements	
Nb cochettes entrées	
Taux premières portées sevrées	
Intervalle entrée-première saillie	
Taux de renouvellement	
Rang moyen de portée	

GTE :

Nb porcs/truie présente/an	
PS	
Poids entrée	
Poids sortie	
Mortalité	
IC technique 8-30	
GMQ technique 8-30	
Age à 30kg (jours)	
ENG	
Poids entrée	
Poids sortie	
Mortalité	
IC technique 30-115	
GMQ technique 30-115	
Age à 115kg (jours)	
EFFECTIFS	
Nb de cochettes	
Nb de truies	
Nb de verrats	
Nb total de porcelets sevrés/an	

Situation *Streptococcus suis*

Date épisode clinique :

		Maternité	Post sevrage	Engraissement
N° bande				
Nb individus dans la bande				
Nb individus touchés				
Effet portée / case ? O / N				
Atteinte petits/ gros individus ?				
Statut auto-vaccin de la bande				
Âge apparition signes clinique				
Prévalence	Arthrites			
	Méningites			
	Mort subite			
	Atteintes respi			
Autres symptômes				
% mortalité				
Traitement mis en place (préventif, curatif)				
% animaux traités				
Modalités traitement				
Efficacité du traitement mis en place				

ANALYSES LABORATOIRE :

DATE ANALYSE :		Individu 1	Individu 2	Individu 3	Individu 4
Nb de morts analysés :	Type d'animal				
	Âge				
Nb sacrifiés analysés :	Morts				
	Symptômes				
	Bactérie isolée 1				
	Bactérie isolée 2				
	Bactérie isolée 3				
	Bactérie isolée 4				
	ORGANES utilisés pour culture pure (intensité de pousse)				
	Organes secondaires				
	Co- infections				

AUTO-VACCIN :

Cible : Porcelets / Truies

Âge PV :

Âge rappel :

Date 1ère livraison et mise à jour :

Adjuvant :

Réaction vaccinale : Oui / Non , Description :

	Bactérie 1	Bactérie 2	Bactérie 3	Bactérie 4	Bactérie 5	Bactérie 6	Bactérie 7
Formulation							
N° analyse							
Organe d'isolement							
Culture pure (O/N)							
Méthode d'identification							
Clinique en élevage							
Nb sujets où la bactérie a été isolée							

Pratiques vaccinales :

	Oui	Non	Commentaires
Mise à température du vaccin (≈25°C)			
Agitation du vaccin avant utilisation			
Mise à jeun des animaux (8h)			
Tailles des aiguilles utilisées			
Utilisation d'un prolongateur			
Surveillance et prise en charge hyperthermie			
Aide d'un vétérinaire lors de la 1ère vaccination			

EVALUATION EFFICACITE AUTO-VACCINS (AV):

		Données avant AV	1è bande AV	2è bande AV	3è bande AV
PS	Proportion d'individus cliniques				
	Nb individus traités Préciser traitement				
	Traitement collectif (O/N) Si oui, préciser traitement				
	Taux pertes PS				
	Germe de nouveau isolé (O/N)				
ENG	Proportion d'individus cliniques				
	Nb individus traités Préciser traitement				
	Traitement collectif (O/N) Si oui, préciser traitement				
	Taux pertes ENG				
	Germe de nouveau isolé (O/N)				
MATER	Proportion d'individus cliniques (truies ou porcelets)				
	Nb individus traités Préciser traitement				
	Traitement collectif (O/N) Si oui, préciser traitement				
	Taux pertes en maternité				
	Germe de nouveau isolé (O/N)				
	Qualité du colostrum				

ANNEXE 7 : Tableau présentant les variables étudiées dans l'analyse statistique

* = a dire d'éleveur, n'a pas toujours été vérifié au travers d'autres données

Nom de la variable	Signification	Qualitative/ Quantitative	Modalités
AutoRenew	Elevage en autorenouvellement	Qualitative	Oui, Non
NbTruies	Nombre de truies dans l'élevage * qualitative : < ou > 200 truies	Quantitatif	Nombre de truies
NbBandes	Nombre de bandes pour la conduite d'élevage	Qualitatif	4, 5 ou 7 bandes
AgeSevr	Age des porcelets au sevrage	Qualitatif	21 ou 28 jours
RangMoyMB	Rang moyen de mise bas dans l'élevage	Quantitatif	Nb mises bas moyen
ProlifTruie	Prolificté des truies	Qualitatif	Hyperprolifique, prolifique
NbNVportee	Nombre moyen de nés vivants par portée	Quantitatif	Nombre de porcelets
NbSevrportee	Nombre moyen de porcelets sevrés par portée	Quantitatif	Nombre de porcelets
PertesNSevr	Pertes entre la naissance et le sevrage	Quantitatif	Taux de perte en %
TauxRenew	Taux de renouvellement de l'élevage	Quantitatif	%
EpisodeGrippal1920*	Elevage touché par un épisode grippal en 2019 ou 2020	Qualitatif	Oui, Non
StRhiniteA*	Statut de l'élevage concernant la rhinite atrophique	Qualitatif	Négatif/inconnu, Positif
StMhyo*	Statut de l'élevage concernant <i>M. hyopneumoniae</i>	Qualitatif	Négatif/inconnu, Positif
StHaemoparas*	Statut de l'élevage concernant <i>H. parasuis</i>	Qualitatif	Négatif/inconnu, Positif
StLawsonia*	Statut de l'élevage concernant <i>L. intracellularis</i>	Qualitatif	Négatif/inconnu, Positif
ScoreStatutRespi*	Score concernant les affection respiratoires incluant les statuts : SDRP, grippe, rhinite, <i>M.hyopneumoniae</i> , <i>A. pleuropneumoniae</i> et <i>H. parasuis</i>	Qualitatif	1 statut positif, plus d'1 statut positif

Nom de la variable	Signification	Qualitative/ Quantitative	Modalités
VaccPorcelMhyo	Vaccination des porcelets contre <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i>	Qualitatif	Oui, Non
VaccPorcelColi	Vaccination des porcelets contre la colibacillose (Coliprotec® ou vaccin F4)	Qualitatif	Oui, Non
VaccPorcelCico	Vaccination des porcelets contre le PCV-2	Qualitatif	Oui, Non
VaccTruieCirco	Vaccination des truies contre le PCV-2	Qualitatif	Oui, Non
VaccTruieClostri	Vaccination des truies/cochettes contre la clostridiose	Qualitatif	Oui, Non
VaccTruieHaemopara	Vaccination des truies/cochettes contre <i>Haemophilus parasuis</i>	Qualitatif	Oui, Non
VaccTruieTrueperella	Vaccination des truies/cochettes contre <i>Trueperella pyogenes</i>	Qualitatif	Oui, Non
APEAPICochettes*	Protocoles antiparasitaires assurant une bonne protection des cochettes	Qualitatif	Oui, Non
MarcheAvPersonnel*	Marche en avant du personnel	Qualitatif	Oui, Partielle
QuarantConta*	Méthode de contamination en quarantaine	Qualitatif	Rien, déjections seules, Déjections et/ou autres
Reintegration*	Réintégration des malades au troupeau	Qualitatif	Oui, Non
VNDPrefosses*	Vidange avec nettoyage et désinfection des pré/fosses et litières de nurserie et PS chaque bande	Qualitatif	Oui, Non
NDFqGest*	Fréquence de nettoyage et désinfection en gestante	Qualitatif	Bade à bande, Rarement ou 1/an
NDDeterNursPS	Utilisation de détergent en nurserie et PS	Qualitatif	Oui, Non
NDVideSanitMater*	Respect d'un temps de vide sanitaire en maternité de 5 jours ou plus	Qualitatif	Oui, Non

Nom de la variable	Signification	Qualitative/ Quantitative	Modalités
QualiteBios*	Qualité de la biosécurité au sein de l'élevage	Qualitatif	Bonne, Moyenne à mauvaise
EauOrigine	Origine de l'eau distribuée aux animaux	Qualitatif	Réseau, Puits de surface, Forage
EauTtt	Traitement de l'eau pour la rendre bonne à la consommation	Qualitatif	Pas désinfection, désinfection chimique
EauAcidificPS	Traitement d'acidification de l'eau en PS	Qualitatif	Oui, Non
EaupHMater	pH de l'eau en maternité	Qualitatif	Acide, Neutre
EaupHNursPS	pH de l'eau en nurserie et PS	Qualitatif	Acide, Neutre
EauSuiviFrequent	Combinaison de la fréquence des analyses et des vérifications régulières	Qualitatif	Oui, Non
MatNett*	Modalités de nettoyage du matériel de vaccination	Qualitatif	Eau, Eau+nettoyant
MatStockage	Qualité de stockage du matériel de vaccination	Qualitatif	Satisfaisant, Non satisfaisant
AttentifFrigo	Synthétise : la présence d'un thermomètre dans le frigo de stockage des vaccins et le respect d'une température comprise entre +2°C et +8°C	Qualitatif	Oui, Non
PorcelVoieIM	Nombre de vaccins reçus par voir IM par les porcelets	Qualitatif	0, 1, 2 ou 3
RespectCalibrePc	Les aiguilles utilisées pour la vaccination des porcelets sont de taille : 16x0,8mm ou 16x1,1mm	Qualitatif	Oui, Non
TruieVoieIM	Nombre de vaccins reçus par voir IM par les truies	Qualitatif	3 ou 4, 5 ou 6
RespectCalibreTruie	Les aiguilles utilisé pour la vaccination des truies sont de taille : 50x1,1mm ou 50x1,3mm	Qualitatif	Oui, Non
PorcelChangePortee*	Changement d'aiguille à chaque portée lors de la vaccination	Qualitatif	Oui, Non

Nom de la variable	Signification	Qualitative/ Quantitative	Modalités
TruieFqChange*	Nombre de truies piquées avec une aiguille	Qualitatif	1 à 4, 5 et plus
PcAutresActres*	Réalisation d'autres actes sur les porcelets en même temps que la vaccination (pose de boucle, tatouage par exemple)	Qualitatif	Oui, Non
NoteProphylaxie	Note obtenue par combinaison de différentes variables liées à la vaccination	Qualitatif	Bonne, Moyenne à bonne
GestRespectSurf	Respect des surfaces réglementaire en gestante, si non signifie surdensité	Qualitatif	Oui, Non
GestSeparTrCoch	Séparation des truies et des cochettes en gestante	Qualitatif	Oui, Non
GestBagarres	Présence de bagarres dans les cases de gestante	Qualitatif	Oui, Non
GestLavage*	Lavage des truies lors du passage de gestante à maternité	Qualitatif	Oui, Non
MaterNbAlimPc	Nombre d'aliments distribués aux porcelets en maternité	Qualitatif	0 ou 1, 2 ou 3
MaterConfortNid	Qualité du confort du nid pour les porcelets	Qualitatif	Bon, Moyen à mauvais
MaterAdoptRgPortee*	Lors de l'adoption de porcelets, l'éleveur prend en considération le rang de portée de la truie adoptive	Qualitatif	Oui, Non
MaterTxAdopt*	Taux d'adoption au sein d'une bande	Qualitatif	<15%, >15%
MaterRespectAdopt*	Le taux d'adoption respecte la consigne <15% et se fait entre 6 et 48h d'âge	Qualitatif	Oui, Non
MaterTeteAlt*	Pratique de la tété alternée dans l'élevage	Qualitatif	Oui, Non
MaterSociab	Sociabilisation des porcelets en place dans l'élevage	Qualitatif	Oui, Non
MaterSevrPrec	Pratique le sevrage précoce	Qualitatif	Oui, Non

Nom de la variable	Signification	Qualitative/ Quantitative	Modalités
MaterCascAll	Pratique la cascade sur truies allaitantes	Qualitatif	Oui, Non
MaterSevrBandeEnt	La bande est entièrement sevrée et va dans des salles dédiées uniquement à cette bande	Qualitatif	Oui, Non
NursPassage	Passage des porcelets par des salles de nurserie	Qualitatif	Oui, Non
CompoCasesApSevr*	Critères de composition des cases après sevrage	Qualitatif	Portée/groupe social, Portée/groupe social + autre, Autre
CompoCasesParite*	La composition de cases suite au sevrage assure la séparation des issus de cochettes (éventuellement mélangés aux issus de primipares)	Qualitatif	Oui, Non
NbPcCaseApSevr	Nombre de porcelets par cases dans les cases intégrées après sevrage	Qualitatif	<30, >30
RepectSurfApSevr	Respect de la norme de surface par porcelet dans la case intégrée par les porcelets suite au sevrage	Qualitatif	Oui, Non
TypeSolApSevr	Type de sol dans les cases intégrées après le sevrage	Qualitatif	Caillebotis plastique, Autre
PointAlimApSevr	Respect de la réglementation en terme de place à l'auge/porcelet dans les cases intégrées après sevrage	Qualitatif	Oui, Non
TransiAlimApSevr*	Transition alimentaire réalisée lors de changement d'aliment (>2j) après le sevrage	Qualitatif	Oui, Non
TArrApSevr*	Température à l'arrivée dans les salles suite au sevrage	Quantitatif	°C
QualiteAmbApSevr	Qualité de l'ambiance dans les salles intégrées après sevrage	Qualitatif	Bonne, Moyenne à mauvaise
QuanrantT	Durée de la quarantaine	Qualitatif	<42j, >42j

Nom de la variable	Signification	Qualitative/ Quantitative	Modalités
QuarBagarres	Présence de bagarres en quarantaine	Qualitatif	Oui, Non
GestPathoLoco	Présence de maladies impactant sur la locomotricité des truies gestantes	Qualitatif	Oui, Non
GestAbcès	Présence fréquente d'abcès sur les truies	Qualitatif	Oui, Non
MaterDeclanchement*	Déclenchement des truies mettant bas en fin de bande à l'aide d'hormones	Qualitatif	Oui, Non
MaterFouilles*	Fouille des truies durant les mises bas	Qualitatif	Toutes les bandes, Rarement, Jamais
MaterInterventionMB*	Variable regroupant les variables liées aux interventions sur les truies lors de la mise bas	Qualitatif	Peu interventionniste, Moyennement à très interventionniste
MaterCoupeCordPc*	Coupe du cordon des porcelets une fois sec	Qualitatif	Oui, Non
MaterFerAge*	Age auquel les porcelets reçoivent leur fer	Qualitatif	≤24h, >24h
MaterDentsAge*	Age auquel les dents sont épointées	Qualitatif	≤24h, >24h
MaterDentsPc*	Coupe des dents pratiquée sur les porcelets en maternité	Qualitatif	Meulage, Non
MaterQueuePc*	Coupe de queue pratiquée en maternité	Qualitatif	Pince, Fer électrique, Non
MaterCastrDoul*	Gestion de la douleur lors de la castration	Qualitatif	Oui, Non
MaterNoteHygSoins*	Combinaison de variables pour faire une notation de l'hygiène des soins aux porcelets	Qualitatif	Bonne, Moyenne à mauvaise
MaterATBQsyst*	Injection systématique d'antibiotiques aux porcelets	Qualitatif	Oui, Non
MaterPathoMamelleTruie*	Maladies touchant la mamelle des truies en maternité	Qualitatif	Oui, Non

Nom de la variable	Signification	Qualitative/ Quantitative	Modalités
MaterPathoDigPc*	Maladies digestives sur les porcelets en maternité	Qualitatif	Oui, Non
PathoDigApSevr*	Maladies digestives sur les porcelets durant la période suivant le sevrage	Qualitatif	Oui, Non
PSPathoOreilles	Maladies touchant les oreilles des porcelets durant la période suivant le sevrage	Qualitatif	Oui, Non
TttPrevApSevr*	Utilisation de traitements préventifs durant la période suivant le sevrage	Qualitatif	Antibiotiques, Autres, Aucun
QualiteTtts*	Variable regroupant les variables liées à la qualité des traitements prodigués aux individus de différents âges	Qualitatif	Complets, Incomplets
AVAnciennete	Ancienneté de la mise en place de l'autovaccin	Qualitatif	Récent, Ancien (avant 2016)
AVMajour	Mises à jour réalisées depuis la mise en place	Qualitatif	Oui, Non
AVNbBacteries	Nombre de bactéries composant l'autovaccin	Qualitatif	[1;3],[4;6]
AVCliniqueMEP	Clinique dominante lors de la mise en place	Qualitatif	Méningites/Morts subites, Arthrites
AVNbSouchesStrepto	Nombre de souches de streptocoques dans l'autovaccin	Qualitatif	1, Multiples
AVNbSeroStrepto	Nombre de serotypes de streptocoques dans l'autovaccin	Qualitatif	1, Multiples
AVSero2	Présence de <i>S. suis</i> serotype 2 dans l'autovaccin	Qualitatif	Oui, Non
AVSero9	Présence de <i>S. suis</i> serotype 9 dans l'autovaccin	Qualitatif	Oui, Non
AVAiguilleRecommandee	Utilisation d'aiguilles de taille 50x1,1 ou 50x1,3mm pour l'injection de 2mL d'autovaccin aux truies	Qualitatif	Oui, Non
ObservanceAV	Qualité de l'observance de l'autovaccin	Qualitatif	Très bonne, Bonne, Moyenne

Nom de la variable	Signification	Qualitative/ Quantitative	Modalités
AVEfficacite	Efficacité de l'autovaccin, évalué par les vétérinaires ayant mis en plus l'autovaccin	Qualitatif	Echec, Succès
StrMater	Cas cliniques de <i>S. suis</i> en maternité	Qualitatif	Oui, Non
StrEngr	Cas cliniques de <i>S. suis</i> en engraissement	Qualitatif	Oui, Non
StrTablDominant	Tableau dominant lors de la mise en place de l'autovaccin	Qualitatif	Arthrites, Méningites
StrAutreTableau*	Présence d'un éventuel autre tableau clinique	Qualitatif	Oui, Non
StrAvecDig*	Présence de pathologies digestives en même temps que les cas de <i>S. suis</i>	Qualitatif	Oui, Non
StrIndivTouch*	Description des individus touchés par <i>S. suis</i>	Qualitatif	Beaux, Petits, Pas de caractéristique
StrClassesPrev*	Prévalence des cas de <i>S. suis</i> dans l'élevage	Qualitatif	Moyenne à élevée (>2,5%), Faible (<2,5%)
StrClassesMort*	Taux de pertes lié à <i>S. suis</i> dans l'élevage	Qualitatif	>2%, <2%
StrStressAlim	Présence d'un stress alimentaire un peu avant l'apparition des cas de <i>S. suis</i> . Stress à l'auge, absence de transition alimentaire	Qualitatif	Oui, Non
StrStressDensite	Présence d'un stress lié à la densité en porcelets dans les cases des âges présentant des cas cliniques	Qualitatif	Oui, Non
StrStressAmbiance	Présence d'un stress lié à l'ambiance dans les cases des âges présentant des cas cliniques. Quantité de NH3 >10ppm, ambiance instable jour/nuit, problèmes de ventilation	Qualitatif	Oui, Non

Vu : L'enseignant Rapporteur

De l'Ecole Nationale Vétérinaire,
Agroalimentaire et de l'Alimentation
Oniris

Pr Catherine BELLOC



Vu : Le Directeur Général

par interim
De l'Ecole Nationale Vétérinaire,
Agroalimentaire et de l'Alimentation
Oniris
Marc GOGNY



Sandy LECOQ-ESPALLARGAS

Nantes, le

23/09/20

Directrice des Etudes
et de la Vie Etudiante

Vu :

Le Président de la Thèse

Professeur P. LUSTENBERGER



Vu :

Le Doyen de la Faculté de
Médecine de Nantes

Professeur Pascale JOLLIET

Vu et permis d'imprimer

NOM : RÉNOUD
Prénom : Morgane

ÉTUDE DE CAS DE L'UTILISATION DE L'AUTOVACCIN A *STREPTOCOCCUS SUIIS* EN ÉLEVAGE PORCIN

RESUME :

Bactérie commensale de l'appareil respiratoire supérieur du porc, *Streptococcus (S.) suis* cause des méningites et des septicémies chez les porcelets. La prévention de cette affection repose sur l'administration d'autovaccins aux truies puisqu'aucun vaccin commercial n'existe. Les résultats obtenus en élevage sont assez contrastés allant de réels succès à des échecs et la littérature apporte peu de données. L'objectif de cette étude est d'évaluer l'implication de différents facteurs d'élevages dans l'efficacité de cette vaccination via une étude de cas. Douze élevages utilisant un autovaccin comprenant *S. suis* ont été sélectionnés. Une étude descriptive approfondie des conditions d'élevage, des pratiques de prévention (biosécurité, hygiène, vaccinations) et de la situation vis à vis de *S. suis* et d'autres agents pathogènes majeurs du porc y est menée. Par âge et stade physiologique, la visite de l'élevage a permis de réaliser un examen clinique des animaux et une observation des conditions de logement. Des données complémentaires (analyses de laboratoire et performances techniques) enrichissent le descriptif. *In fine*, une typologie des élevages combinant l'analyse descriptive et l'efficacité observée de l'autovaccin a été réalisée. Les résultats montrent l'implication de l'hyperprolificité et des co-infections respiratoires et digestives lors d'échec de l'autovaccin. Des pratiques à risque ressortent comme par exemple le meulage des dents ou des défauts d'hygiène et de biosécurité. La connaissance de ces points critiques permettra au vétérinaire prescripteur de retravailler certaines pratiques avec l'éleveur afin de favoriser la réussite de l'autovaccin.

MOTS CLES :

- *Streptococcus suis*
- Autovaccins
- Porc
- Cas clinique

JURY

Président : Monsieur Patrick LUSTENBERGER, Professeur à la Faculté de Médecine de Nantes

Rapporteur : Madame Catherine BELLOC, Professeur à ONIRIS

Assesseur : Monsieur François MEURENS, Professeur à ONIRIS

Membre invité : Monsieur Eric LEWANDOWSKI, Vétérinaires Responsable Technique Porc
France, CevaBIOVAC

RÉMOND Morgane
14 Rue Anita Conti
44300 Nantes