

RÉSUMÉ

Le circovirus porcin de type 2 (PCV-2) est l'un des principaux agents pathogènes du porc à travers le monde, responsable de nombreuses maladies. Les vaccins commerciaux constituent l'outil le plus efficace et le plus répandu pour contrôler leur expression clinique : administrés aux porcelets (pratique la plus courante), aux truies ou aux deux, leur efficacité devrait faire l'objet d'un contrôle clinique, étayé par la qPCR et l'ELISA. Pour maximiser le potentiel des vaccins et éviter les pertes économiques, il est fortement conseillé d'optimiser le moment de leur administration. Cet article présente donc plusieurs protocoles vaccinaux se différenciant par le moment d'administration du vaccin et la combinaison des stades physiologiques concernés : truies à différents stades et porcelets.

Vaccination contre le PCV-2 : que savons-nous et où allons-nous ?

Les vaccins PCV-2 sont les produits de prévention les plus vendus au monde au sein de l'industrie porcine, avec un retour sur investissement élevé. Afin d'optimiser leur efficacité, le protocole de vaccination doit être établi en prenant en compte l'épidémiologie du PCV-2 au sein de l'exploitation. Une immunité homogène et durable dans le temps est nécessaire pour prévenir l'apparition de la forme systémique et des troubles de la reproduction associés au PCV2.

Par **Mònica SAGRERA**^{1,2,3},
Marina SIBILA^{1,2,4}, **Laura
GARZA**³, **David ESPIGARES**³,
Joaquim SEGALÉS^{2,4,5}

¹ IRTA, Centre de Recerca en Sanitat Animal (CReSA, IRTA-UAB), Campus de la UAB, 08193 Bellaterra (Cerdanyola del Vallès)

² Unitat Mixta d'Investigació IRTA-UAB en Sanitat Animal, Centre de Recerca en Sanitat Animal (CReSA), Campus de la Universitat Autònoma de Barcelona (UAB), 08193, Bellaterra, Spain

³ Ceva Salud Animal

⁴ Centro Colaborador de la OIE para la investigación y Control de Enfermedades Emergentes y Re-emergentes en Europa (IRTA-CReSA), 08193, Bellaterra (Cerdanyola del Vallès)

⁵ Departament de Sanitat i Anatomia Animals, Facultat de Veterinària, UAB, 08193 Bellaterra (Cerdanyola del Vallès)

joaquim.segales@irta.cat

Le circovirus porcin de type 2 (PCV-2) est le principal agent étiologique des maladies à circovirus porcin (PCVD), qui comprennent la maladie systémique (PCV-2-SD), les troubles de la reproduction (PCV-2-RD), le syndrome dermatite néphropathie (PDNS) et l'infection subclinique (PCV-2-SI) (5). Les PCVD sont considérées comme des maladies endémiques dont l'impact varie en fonction du statut immunologique et épidémiologique du troupeau vis-à-vis du PCV-2, la plupart d'entre elles (à l'exception du PCV-2-SI) étant associées à plusieurs signes cliniques comme nous allons le voir (10).

La PCV-2-SD provoque une perte de poids et un amaigrissement, généralement associés à des troubles respiratoires et digestifs (10). Dans le cas des PCV-2-RD, les principales manifestations sont des avortements, des momifications et éventuellement des retours en chaleur réguliers. Le PDNS se caractérise par des papules et des macules rouge foncé, principalement sur la peau des membres postérieurs et de la zone périnéale, mais son lien

avec le PCV-2 reste encore discuté et la détection du virus n'est pas prise en compte dans les critères de diagnostic (10). La PCV-2-SI est quant à elle associée à une diminution de 10 à 40 g du gain de poids moyen quotidien (GMQ) sans signe clinique évident, ce qui en fait la forme de PCVD la plus fréquente et la plus coûteuse (5).

Si le PCV-2 est considéré comme l'un des principaux agents pathogènes porcins dans le monde, il existe trois autres espèces connues pour infecter les porcs : le PCV-1, le PCV-3 et le PCV-4 (8,12). Le PCV-1 a été décrit pour la première fois en 1974 et est considéré comme non pathogène pour le porc. Les PCV-3 et PCV-4 ont été découverts plus tard (respectivement en 2016 et en 2019), et ont été tous deux détectés dans des cas apparentés au PDNS ainsi que dans d'autres affections : troubles de la reproduction, maladies multisystémiques et myocardites pour le PCV-3 et troubles respiratoires et digestifs pour le PCV-4 (12). S'il a été proposé de définir des maladies associées au

PCV-3 (PCV-3-SD et PCV-3-RD), le rôle pathogène du PCV-4 n'est pas clair et n'a été identifié qu'en Asie jusqu'à présent (8,13).

Les vaccins commerciaux constituent l'outil le plus efficace et le plus répandu pour contrôler l'expression clinique des PCVDs. Ils peuvent être administrés aux truies/cochettes, aux truies et aux porcelets, ou aux porcelets seulement (11). Dans cet article, plusieurs scénarios épidémiologiques seront envisagés, en proposant pour chacun d'eux des protocoles vaccinaux appropriés et en rappelant que chaque cas nécessite une approche personnalisée, tenant compte de l'épidémiologie de l'infection et des éventuelles manifestations cliniques.

A propos du diagnostic et de la vaccination PCV-2

Évolution de la vaccination vis-à-vis du PCV-2

Depuis le début du XXI^e siècle, la production porcine s'est considérablement intensifiée, ce qui a contribué à l'augmentation des infections virales et polymicrobiennes dans les élevages de porcs (12). Cette intensification a favorisé l'apparition de nouvelles maladies consistant en des co-infections par différents agents pathogènes. Parmi eux le PCV-2, responsable entre autres de co-infections avec le virus du syndrome dysgénésique et respiratoire porcin (SDRPv), avec le parvovirus porcin (PPV), avec *Mycoplasma hyopneumoniae* ainsi qu'avec d'autres agents pathogènes, augmentant la sévérité clinique des PCVD et les pertes économiques pour la production (3).

Les vaccins commerciaux vis-à-vis du PCV-2 (disponibles en Europe depuis 2004 dans deux pays et depuis 2007 sur l'ensemble du territoire) ont permis une diminution significative des pertes économiques causées par les PCVD ; cette efficacité constitue l'argument le plus important parmi ceux ayant permis de confirmer le rôle étiologique du PCV-2 dans les PCVD (3,11). Ces vaccins sont les produits de prévention les plus vendus au monde au sein de l'industrie porcine, avec le retour sur investissement le plus élevé. Par conséquent, la plupart des élevages sont vaccinés, ce qui a permis de passer d'une maladie dévastatrice à une maladie aux conséquences quasiment négligeables si les porcs sont correctement vaccinés (2,7,9). Au départ, la PCV-2-SD a constitué la prin-

cipale raison au développement des vaccins en raison des pertes économiques qu'elle entraînait à l'échelle mondiale, mais le recours à ces produits a ensuite permis de mettre en évidence la PCV-2-SI, de loin l'affection la plus répandue parmi les PCVD (9,10).

Cependant, la vaccination de masse vis-à-vis du PCV-2, en diminuant la pression d'infection au fil du temps, a entraîné une réduction globale de l'immunité des cheptels (10). Même si le virus est ubiquiste, cette stratégie de vaccination a fini par générer des groupes d'animaux n'ayant pas été exposés au virus entre sevrage et abattage – certaines bandes restant presque totalement séronégatives ou présentant un faible nombre de séroconversions – en raison du contrôle efficace de la virémie par la vaccination PCV-2 (9,10). Par conséquent, la vaccination à grande échelle vis-à-vis du PCV-2 a modifié l'épidémiologie de l'infection naturelle.

Bien que l'efficacité de la vaccination PCV-2 ait été largement démontrée, il faut garder à l'esprit le fait que l'immunité vaccinale vis-à-vis du PCV-2 dure environ 6 mois. Le protocole de vaccination doit donc être établi en conséquence, de manière à assurer une protection constante et à réduire le risque de réinfection (9,10). Il est par ailleurs conseillé de mettre en œuvre un suivi de l'état de santé du troupeau à l'aide d'outils diagnostiques afin d'affiner la conception d'un protocole vaccinal approprié.

Outils diagnostiques vis-à-vis du PCV-2

Différents outils peuvent aider au suivi de l'infection et/ou de la maladie causée(s) par le PCV-2. Pour la PCV-2-SD et les PCV-2-RD, le gold standard est le triptyque signes cliniques, lésions et détection virale au sein des lésions. Le PDNS est diagnostiqué sur la base des lésions macroscopiques et histopathologiques, mais, comme déjà mentionné, la détection du PCV-2 n'est pas un critère diagnostique (9,10).

Dans le cas de la PCV-2-SI, le diagnostic est rarement effectué car cette forme de la maladie est contrôlée par défaut par la vaccination. Elle est diagnostiquée lorsque le virus circule sans manifestation clinique et que les lésions histopathologiques des tissus lymphoïdes sont minimales ou inexistantes (10). Malgré cela, il faut garder à l'esprit que d'autres agents pathogènes peuvent venir aggraver le tableau clinique, d'où l'importance d'établir un diagnostic

complet dans chaque cas (10).

La PCR quantitative en temps réel (qPCR) est une technique largement utilisée qui permet la quantification de l'acide nucléique viral ; les charges tissulaires de PCV-2 peuvent ainsi potentiellement permettre de différencier les PCVDs cliniques de la PCV-2-SI (10). Malgré la force de cet outil, aucun seuil standard dans le sérum ou les tissus n'a été fixé sans équivoque comme indiquant un diagnostic de PCVD, essentiellement du fait de la variabilité interlaboratoire au regard des limites de détection et de la sensibilité de cette qPCR, ainsi que du fait des différents kits commerciaux actuellement utilisés (10). Par conséquent, l'approche diagnostique utilisant la qPCR devrait être complétée par une prise en compte des signes cliniques et des données histopathologiques. C'est pourquoi la détection tissulaire est souvent complétée par des techniques telles que l'immunohistochimie (IHC) et l'hybridation in situ (ISH), qui permettent de corréler la présence virale avec les lésions histologiques (6,10).

Les méthodes de détection des anticorps, telles que les tests ELISA, les tests d'immunofluorescence et les tests d'immunoperoxydase en monocouche, sont utilisées pour détecter les anticorps dirigés contre le PCV-2 (10). Aujourd'hui, les tests ELISA de détection des anticorps contre le PCV-2 sont pratiquement les seuls utilisés en raison de leur coût et du haut rendement qu'ils permettent. Les anticorps peuvent être générés par l'infection sauvage, par le transfert d'anticorps maternels de la truie au porcelet ou encore par la vaccination. Bien que la détection d'anticorps contre le PCV-2 puisse contribuer au suivi de la vaccination et à la surveillance, il est important de souligner que les vaccins commerciaux disponibles n'évitent pas l'infection – seulement les signes cliniques – et que les anticorps produits suite à la vaccination ne sont pas DIVA (c'est à dire qu'ils ne permettent pas de distinguer les animaux infectés des vaccinés) (10).

Quand doit-on vacciner en élevage ? Scénarios possibles

La plupart des élevages administrent les vaccins PCV-2 aux truies, aux porcelets (pratique la plus fréquente) ou aux deux (9). Comme nous l'avons déjà mentionné, le PCV-2 est ubiquiste et les vaccins protègent contre les manifestations cliniques mais pas

contre l'infection. C'est pourquoi une immunité homogène et durable est nécessaire pour éviter l'apparition de la PCV-2-SD et des PCV-2-RD (9,10).

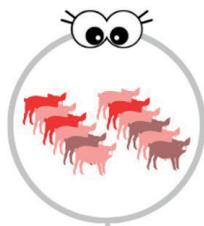
La vaccination des truies induit non seulement une réponse immunitaire dans ce groupe d'animaux, mais assure également un transfert d'immunité passive à leur descendance à travers l'immunité d'origine maternelle (IOM). Elle protège ainsi les porcelets contre la PCV-2-SD en réduisant la virémie, la charge virale tissulaire et les lésions dans les tissus lymphoïdes, elle prévient la plupart des cas de PCV-2-SI et elle améliore le GMQ (5,7,9).

Les porcelets peuvent présenter un certain niveau d'anticorps lorsque le vaccin PCV-2 leur est administré (IOM ou anticorps produits suite à une infection). La réponse immunitaire générée par le vaccin est censée surmonter l'IOM des porcelets, ce qui permet à ces derniers de développer leur propre immunité (10). L'IOM est généralement mesurée au moyen de sa composante humorale (anticorps d'origine maternelle, AOM) avec des niveaux variables selon la truie, la bande et la prise colostrale. La persistance de ces AOM est également variable, mais les niveaux encore présents autour du sevrage (en l'absence de vaccination des truies) ne devraient pas interférer avec la réponse humorale induite par le vaccin et, par conséquent, ce moment est susceptible de constituer une « fenêtre de vaccination » efficace pour la plupart des porcelets (9,10).

Lorsque la vaccination des truies et des porcelets est réalisée, cela permet de combiner les avantages des deux pratiques ; on obtient ainsi une protection initiale des porcelets grâce au transfert d'immunité passive, prolongée ensuite par la mise en place d'une réponse humorale active.

Un épisode clinique compatible avec la PCV-2-SD dans un élevage vacciné qui est ensuite confirmé comme tel ou, plus rarement, des cas de PCV-2-RD, doivent être considérés comme un signal d'alarme signifiant que les animaux ne sont pas correctement protégés. Si certains animaux présentent des signes cliniques de type PCV-2-SD malgré la vaccination, il est fortement recommandé de revoir l'ensemble du protocole de vaccination. La **figure 1** présente certains des scénarios de vaccination les plus courants, qui vont être développés dans les sections suivantes.

Je vaccine et j'observe des porcelets atteints de PCV-2-SD. Que se passe-t-il ?



Les cochettes et/ou les truies sont-elles vaccinées contre le PCV-2 ?

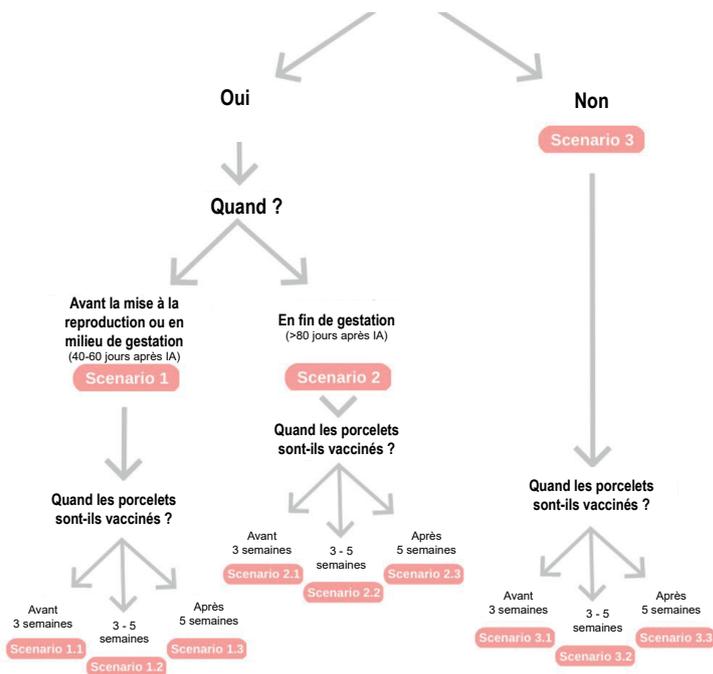


Figure 1. Scénarios et arbre décisionnel pour la vaccination PCV-2-SD.

Scénario 1 : quand les cochettes/truies sont vaccinées avant la mise à la reproduction ou en milieu de gestation

Lorsque les truies sont vaccinées avant la mise à la reproduction ou en milieu de la gestation (autour de 40 à 60 jours après l'insémination artificielle – IA –), la vaccination stabilise et homogénéise le statut immunitaire du troupeau vis-à-vis du PCV-2 durant la gestation (7). Dans ce scénario théorique (Figure 2), des niveaux élevés d'anticorps sont générés peu après la vaccination, puis diminuent ensuite jusqu'à des niveaux moyens au moment de la mise-bas. Par conséquent, la fenêtre permettant une vaccination efficace des porcelets se situe dans ce cas entre 3 et 5 semaines d'âge (scénario 1.2). Si la vaccination des porcelets est effectuée plus tôt, une interférence avec l'IOM peut se produire, entraînant une perte d'efficacité du vaccin et au final la survenue possible de cas de PCV-2-SD et/ou de PCV-2-SI (scénario 1.1). Cependant, si la vaccination est effectuée plus tard, après cinq semaines (scénario 1.3), cela peut aussi poser problème

en cas d'infection naturelle avant ou autour de la vaccination et avec des niveaux déjà faibles d'anticorps anti-PCV-2. Ces scénarios peuvent se rencontrer dans des situations où il existe un certain niveau de virémie chez les truies et/ou chez les porcelets, même s'il s'agit d'un faible nombre d'animaux. Cette remarque s'applique également aux scénarios présentés par la suite.

Scénario 2 : quand les cochettes/truies sont vaccinées en fin de gestation

La vaccination des truies en fin de gestation (plus de 80 jours après IA) (Figure 3), avec une ou deux doses de vaccin, est sensée générer des niveaux élevés d'anticorps ensuite transférés aux porcelets. Dans ce cas, les taux d'anticorps observés chez les porcelets au moment habituel de la vaccination sont susceptibles d'interférer avec l'efficacité du vaccin. On conseillera de ce fait, dans cette situation, une vaccination plus tardive des porcelets (à 5-6 semaines de vie).

Scénario 3 : quand les cochettes/truies ne sont pas vaccinées

Dans ce scénario (Figure 4) où la plupart des truies présentent un faible niveau d'anticorps contre le PCV-2 et où seule la vaccination des porcelets est réalisée, les porcelets vont probablement présenter de faibles taux d'anticorps au moment habituel de l'immunisation (à 3-5 semaines de vie). Dans ce cas, la fenêtre idéale de vaccination des porcelets se situerait même probablement avant l'âge de 3 semaines (scénario 3.1), étant donné qu'une infection précoce peut être très préjudiciable en l'absence d'une bonne immunité. Une vaccination plus tardive (scénarios 3.2 et 3.3) va augmenter le risque de survenue d'une infection naturelle, avec ses conséquences cliniques potentielles.

Étant donné que l'immunité induite par ces vaccins dure environ 6 mois, la vaccination des porcelets peut avoir pour conséquence le fait que certains porcs atteignent la fin de la période d'engraissement avec un statut séro-négatif (10). Ces animaux pouvant être de futurs reproducteurs, ils seront alors potentiellement sensibles à l'infection, contribuant ainsi à l'importante variabilité sérologique observée chez les cochettes et les truies, et augmentant le taux des PCV-2-RD (10). Il est donc conseillé de vacciner les cochettes avant qu'elles ne débutent leur premier cycle de reproduction.

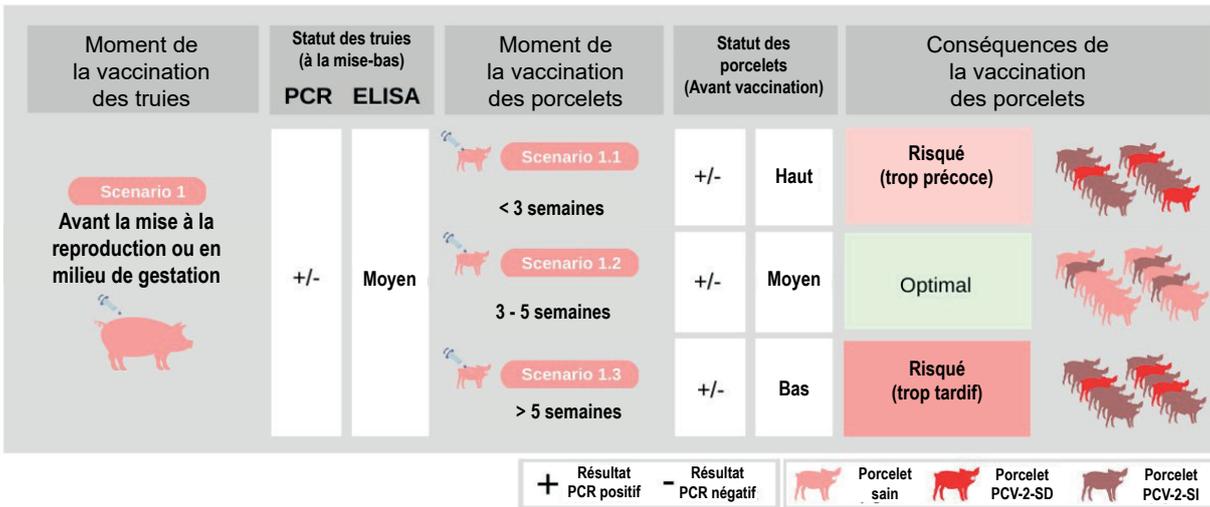


Figure 2. Le scénario 1 présente différents sous-scénarios dans lesquels les truies sont vaccinées avant la mise à la reproduction ou en milieu de gestation, et les porcelets avant ou pendant le post-sevrage.

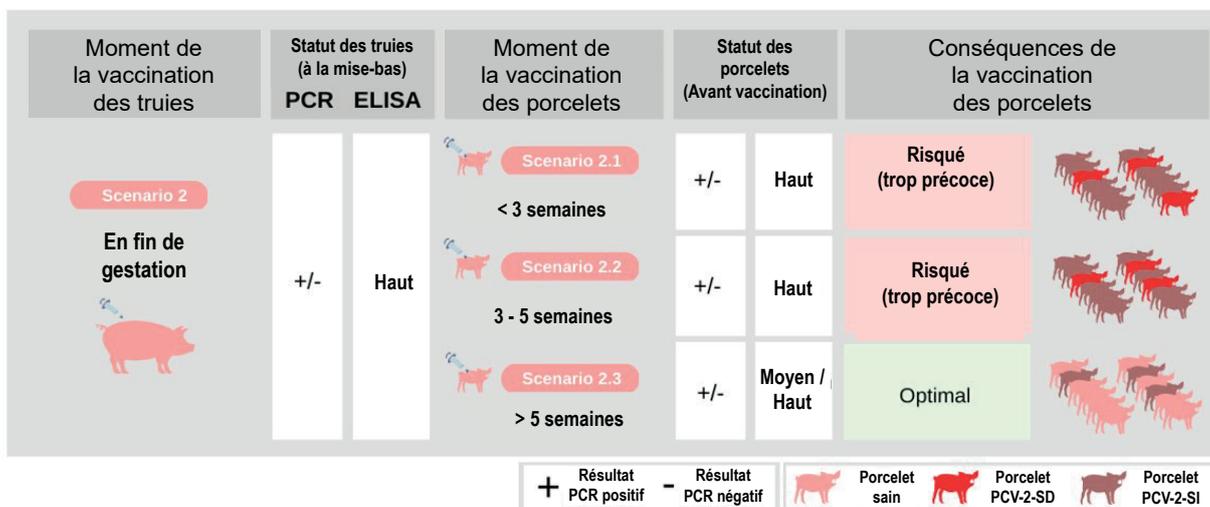


Figure 3. Le scénario 2 présente différents sous-scénarios dans lesquels les truies sont vaccinées en fin de la gestation et les porcelets avant ou pendant le post-sevrage.

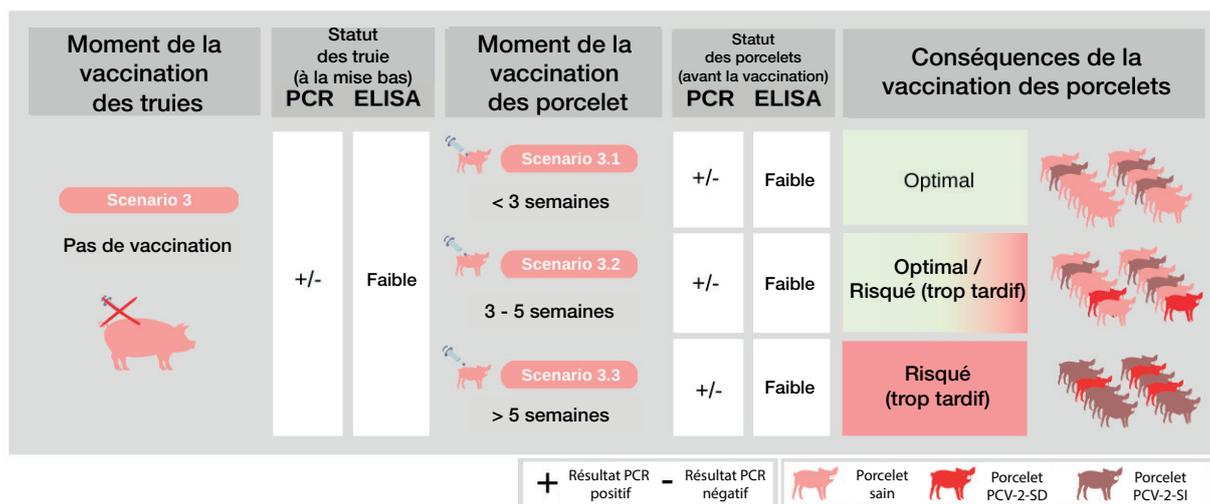


Figure 4. Le scénario 3 présente la situation dans laquelle les porcelets nés de truies non vaccinées sont vaccinés avant ou durant la période du post-sevrage.

Je vaccine, ... mais j'ai des cas évocateurs de PCV-2-SD. Pourquoi ?

Il est important de rappeler que les PCVDs sont des maladies multifactorielles ; l'infection par le PCV-2 est ainsi une condition nécessaire mais pas suffisante pour déclencher l'expression clinique de la maladie, plusieurs facteurs de risque ayant été identifiés (2,10).

Par conséquent, si la vaccination ne donne pas les résultats escomptés mais qu'il n'y a pas de présence concomitante de ces facteurs déclenchants, la PCV-SI sera présente dans le cheptel sans être forcément remarquée par l'éleveur (9,10). Ce manque d'efficacité vaccinale ne pourra être détecté que si l'on procède à un suivi des croissances, car la baisse de GMQ due à la PCV-2-SI (10 à

40 grammes par jour) n'est pas perceptible à l'œil nu.

Il peut y avoir plusieurs raisons au fait d'observer des signes cliniques de PCVD malgré la vaccination contre le PCV-2. Tout d'abord, il est important de s'assurer que la vaccination a bien eu lieu et que l'administration du vaccin a été correctement réalisée. Ensuite, il est essentiel de choisir le bon moment pour vacciner les porcelets ; ni trop tardivement (au-delà de 5 semaines d'âge) car une infection naturelle pourrait se produire avant ou autour de l'administration du vaccin, ni trop précocement car il pourrait alors y avoir interférence avec l'IOM (10). Enfin, l'efficacité du vaccin peut être réduite si celui-ci est administré lors d'infections concomitantes par des pathogènes immunomodulateurs, par exemple en cas de virémie SDRP, ce qui peut compromettre la réponse cellulaire et entraîner une protection incomplète (1,10).

Conclusion

Le recours systématique et à l'échelle mondiale à la vaccination contre le PCV-2 a entraîné un changement dans l'épidémiologie de l'infection par le virus PCV-2. Étant donné que l'immunité des truies a globalement diminué en raison de la baisse de la pression d'infection, les porcelets sont soumis à un risque d'infection précoce accru pouvant compromettre l'efficacité de leur vaccination. Par ailleurs, la vaccination des porcelets peut potentiellement accroître la proportion de porcs séronégatifs en fin d'engraissement, ainsi qu'en quarantaine s'il s'agit de futurs reproducteurs. Par conséquent, le choix du protocole de vaccination le plus adapté à chaque élevage, avec l'aide si besoin de suivis qPCR et ELISA, est crucial pour garantir la protection contre l'infection par le PCV-2 et ses conséquences délétères.

BIBLIOGRAPHIE

- 1 - AUGUSTYNIAK A, POMORSKA-MÓL M. Vaccination failures in pigs – the impact of chosen factors on the immunisation efficacy. *Vaccines*. 2023;11:230. <https://doi.org/10.3390/vaccines11020230>.
- 2 - FRANZO G, SEGALÉS J. Porcine circovirus 2 genotypes, immunity and vaccines: multiple genotypes but one single serotype. *Pathogens*. 2020;9:1049. doi:10.3390/pathogens9121049.
- 3 - KANG SJ *et al.* Porcine circovirus (PCV) genotype 2-based virus-like particles (VLPs) induced broad cross-neutralizing antibodies against diverse genotypes and provided protect in dual-challenge infection of a PCV2d virus and a type 1 porcine reproductive and respiratory syndrome virus (PRRSV). *Pathogens*. 2021;10:1145. <https://doi.org/10.3390/pathogens10091145>.
- 4 - KIM K, HAHN TW. Evaluation of novel recombinant porcine circovirus type 2d (PCV2d) vaccine in pigs naturally infected with PCV2d. *Vaccine*. 2021;33:529-535. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2020.12.013>.
- 5 - MARTÍNEZ-BOIXADERAS N, GARZA-MORENO L, SIBILA M, SEGALÉS J. Impact of maternally derived immunity on immune responses elicited by piglet early vaccination against the most common pathogens involved in porcine respiratory disease complex. *Porcine Health Management*. 2022; 8:11. <https://doi.org/10.1186/s40813-022-00252-3>.
- 6 - OPRIESSNIG T *et al.* Porcine circoviruses: current status, knowledge gaps and challenges. *Virus research*. 2020;286:198044. <https://doi.org/10.1016/j.virusres.2020.198044>.
- 7 - PLEGUEZUELOS P, *et al.* Exploratory field study on the effects of porcine circovirus 2 (PCV-2) sow vaccination at different physiological stages mimicking blanket vaccination. *Porcine Health Management*. 2021;7:35. <https://doi.org/10.1186/s40813-021-00213-2>.
- 8 - POULSEN NAUTRUP B, VAN VLAENDEREN I, MAH C, ANGULO J. Do high level of maternally derived antibodies interfere with the vaccination of piglets against porcine circovirus type 2? A literature review and data analysis. *Vaccines*. 2021;9:923. <https://doi.org/10.3390/vaccines9080923>.
- 9 - SEGALÉS J. Best practice and future challenges for vaccination against porcine circovirus type 2. *Expert Review of Vaccines*. 2014;1-15. <https://doi.org/10.1586/14760584.2015.983084>.
- 10 - SEGALÉS J, SIBILA M. Revisiting porcine circovirus disease diagnostic criteria in the current porcine circovirus 2 epidemiological context. *Veterinary Sciences*. 2022;9:110. <https://doi.org/10.3390/vetsci9030110>.
- 11 - SIBILA M, LLORENS AM, HUERTA E, FABLET C, FADERI M, FERRARI L, ROSE N, PALZER A, MARTELLI P, VENEGAS-VARGAS MC, FREDERICKSON D, TAYLO L, BALASCH M, BANDRICK M, SEGALÉS J. Descriptive analyses of maternally-derived antibody levels against porcine circovirus 2 (PCV-2) in 3- and 21-day-old piglets from farms of four European countries using different vaccination protocols in sows. *Porcine Health Management*. 2022;8:41. <https://doi.org/10.1186/s40813-022-00284-9>.
- 12 - TURLEWICZ-PODBIELSKA H, AUGUSTYNIAK A, POMORSKA-MÓL M. Novel porcine circoviruses in view of lessons learned from porcine circovirus type-2 epidemiology and threat to pigs and other species *Viruses*. 2022;14:261. <https://doi.org/10.3390/v14020261>.
- 13 - WANG D, MAI J, XIAO CT, WANG N. Current knowledge on epidemiology and evolution of novel porcine circovirus 4. *Veterinary Research*. 2022; 53:38. <https://doi.org/10.1186/s13567-022-01053-w>.