



**HAL**  
open science

# Étude comparative de la transmission verticale de *Mycoplasma hyopneumoniae* de la truie aux porcelets selon deux modalités de contrôle de la maladie, la vaccination et un traitement antibiotique

Pierre Grandati

## ► To cite this version:

Pierre Grandati. Étude comparative de la transmission verticale de *Mycoplasma hyopneumoniae* de la truie aux porcelets selon deux modalités de contrôle de la maladie, la vaccination et un traitement antibiotique. Médecine vétérinaire et santé animale. 2023. dumas-04032100

**HAL Id: dumas-04032100**

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-04032100v1>

Submitted on 16 Mar 2023

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



Distributed under a Creative Commons Attribution - NonCommercial 4.0 International License

Année 2023

**ÉTUDE COMPARATIVE DE LA TRANSMISSION VERTICALE  
DE *MYCOPLASMA HYOPNEUMONIAE* DE LA TRUIE AUX  
PORCELETS SELON DEUX MODALITÉS DE CONTRÔLE DE  
LA MALADIE, LA VACCINATION ET UN TRAITEMENT  
ANTIBIOTIQUE**

**THÈSE**

pour obtenir le diplôme d'État de  
**DOCTEUR VÉTÉRINAIRE**  
présentée et soutenue publiquement devant  
la Faculté de Médecine de Créteil (UPEC)  
le 20 Janvier 2023

par

**Pierre, Arthur GRANDATI**

sous la direction de  
**Maxime DELSART**

**JURY**

<b>Présidente du jury :</b>	<b>Mme Nadia HADDAD-HOANG XUAN</b>	Professeur à l'EnvA
<b>Directeur de thèse :</b>	<b>M. Maxime DELSART</b>	Maître de Conférences à l'EnvA
<b>Examineur :</b>	<b>M. Henri-Jean BOULOUIS</b>	Professeur émérite à l'EnvA



**Liste des enseignants intervenant dans l'encadrement des thèses de Doctorat vétérinaire**



Version du 8 février 2022

**Liste des Professeurs et Maîtres de conférences titulaires de l'HDR**

M	Adjou	Karim	Professeur	DPASP
M	Audigié	Fabrice	Professeur	DEPEC
M	Bellier	Sylvain	Professeur	DSBP
M	Blaga	Radu	Maître de conférences HDR	DPASP
M	Blot	Stephane	Professeur	DEPEC
M	Boulouis	Henri-Jean	Professeur émérite	DSBP
Mme	Chahory	Sabine	Professeur	DEPEC
M	Chateau	Henry	Professeur	DSBP
Mme	Chetboul	Valerie	Professeur	DEPEC
Mme	Crevier-Denoix	Nathalie	Professeur	DSBP
M	Degueurce	Christophe	Professeur	DSBP
M	Denoix	Jean-Marie	Professeur	DEPEC
M	Desquilbet	Loïc	Professeur	DSBP
Mme	Dufour	Barbara	Professeur émérite	DPASP
M	Eloit	Marc	Professeur	DSBP
M	Fayolle	Pascal	Professeur émérite	DEPEC
M	Fédérighi	Michel	Professeur	DPASP
M	Fontbonne	Alain	Professeur	DEPEC
Mme	Gilbert	Caroline	Professeur	DSBP
M	Grandjean	Dominique	Professeur	DEPEC
Mme	Grimard-Ballif	Bénédicte	Professeur	DPASP
Mme	Haddad-Hoang Xuan	Nadia	Professeur	DPASP
M	Jouvion	Gregory	Professeur	DSBP
M	Kohlhauer	Matthias	Maître de conférences HDR	DSBP
Mme	Le Poder	Sophie	Professeur	DSBP
M	Manassero	Mathieu	Professeur	DEPEC
Mme	Maurey-Guénec	Christelle	Maître de conférences HDR	DEPEC
M	Millemann	Yves	Professeur	DPASP
M	Perrot	Sébastien	Maître de conférences HDR	DSBP
Mme	Pilot-Storck	Fanny	Professeur	DSBP
M	Ponter	Andrew	Professeur	DPASP
Mme	Rivière	Julie	Maître de conférences HDR	DPASP
Mme	Robert	Céline	Professeur	DSBP
M	Tiret	Laurent	Professeur	DSBP
M	Tissier	Renaud	Professeur	DSBP
M	Verwaerde	Patrick	Professeur	DEPEC
Mme	Viateau	Véronique	Professeur	DEPEC

**Liste des Maîtres de conférences et Ingénieurs de recherche DMV**

M	Arné	Pascal	Maître de conférences	DPASP
Mme	Barassin	Isabelle	Maître de conférences	DPASP
Mme	Benchekroun	Ghita	Maître de conférences	DEPEC
Mme	Bertoni	Lelia	Maître de conférences	DEPEC
M	Bolnot	Francois	Maître de conférences	DPASP
Mme	Canonne-Guibert	Morgane	Maître de conférences	DEPEC
Mme	Chevallier	Lucie	Maître de conférences	DSBP
Mme	Cochet-Faivre	Noëlle	Maître de conférences	DEPEC
Mme	Constant	Fabienne	Maître de conférences	DPASP
Mme	Cordonnier-Lefort	Nathalie	Maître de conférences	DSBP
Mme	Crepeaux	Guillemette	Maître de conférences	DSBP
Mme	De Paula Reis	Alline	Maître de conférences	DPASP
Mme	Decambon	Adeline	Maître de conférences	DEPEC
M	Delsart	Maxime	Maître de conférences associé	DPASP
M	Desbois	Christophe	Maître de conférences	DEPEC
M	Deshuillers	Pierre	Maître de conférences	DSBP
M	Gauthier	Michel	Maître de conférences associé	DPASP
Mme	Guélin-Poirier	Valentine	Maître de conférences	DPASP
Mme	Jacquet	Sandrine	Ingénieur de recherche (DMV)	DEPEC
Mme	Lagrée	Anne-Claire	Maître de conférences	DSBP
Mme	Le Roux	Delphine	Maître de conférences	DSBP
Mme	Legrand	Chantal	Maître de conférences associé	DSBP
Mme	Marignac	Genevieve	Maître de conférences	DSBP
M	Mauffré	Vincent	Maître de conférences	DPASP
Mme	Mtimet	Narjès	Maître de conférences	DPASP
Mme	Mespouilhès-Rivière	Céline	Ingénieur de recherche (DMV)	DEPEC
M	Mortier	Jérémy	Maître de conférences associé	DEPEC
M	Nudemann	Nicolas	Maître de conférences	DEPEC
M	Pignon	Charly	Ingénieur de recherche (DMV)	DEPEC
M	Polack	Bruno	Maître de conférences	DSBP
Mme	Ravary-Plumioën	Bérandère	Maître de conférences	DPASP
M	Reyes-Gomez	Edouard	Maître de conférences	DSBP
Mme	Risco-Castillo	Véronica	Maître de conférences	DSBP
Mme	Rose	Hélène	Maître de conférences associé	DSBP



# Remerciements

**À la Présidente du Jury de cette thèse, Mme HADDAD-HOANG XUAN Professeur à l'EnvA,** Je vous adresse mes hommages respectueux pour avoir accepté la présidence de mon jury de thèse.

**À M DELSART, Maître de conférences associé à l'EnvA,** qui m'a fait l'honneur de me proposer ce sujet de thèse et de m'accompagner tout au long de ce travail. Que votre soutien, vos conseils, votre patience et votre accompagnement trouvent dans ce travail l'expression de ma grande reconnaissance et de mes sincères remerciements.

**À M BOULOUIS, Professeur émérite à l'EnvA,** je vous adresse mes sincères remerciements pour avoir accepté de corriger mon travail. Que vous trouviez ici le témoignage de ma reconnaissance pour votre participation à mon jury de thèse.

**À L'ÉQUIPE DE SOCAVET, Mme BERTRAND, Mme REIZIAN, Mme MASSON, M SEVIN, M COLLET et le reste de l'équipe** qui m'a grandement soutenu et aidé, et a permis la mise en place de cette étude. Merci pour votre accueil au sein de votre structure, tous vos conseils et votre encadrement.

**À Mme FLEURY, Mme MESSENGER et M MABECQUE de BOEHRINGER INGELHEIM,** pour tout votre apport à cette étude, et votre aide pour sa mise en place et sa réalisation, votre disponibilité et toutes vos pistes de progression.



# Table des matières

---

Table des matières .....	7
Liste des figures.....	11
Liste des tableaux .....	13
Liste des abréviations.....	15
Introduction .....	17
<b>PREMIÈRE PARTIE : BIBLIOGRAPHIE .....</b>	<b>19</b>
<b>1. Mycoplasma hyopneumoniae.....</b>	<b>19</b>
<b>1.1. Caractéristiques principales.....</b>	<b>19</b>
<b>1.2. Facteurs de virulence.....</b>	<b>20</b>
1.2.1. Adhérence aux cellules ciliées .....	20
1.2.2. Arrêt de la motilité ciliaire respiratoire et dégradation de l'épithélium ciliaire.....	20
1.2.3. Effets immunomodulateurs de <i>M. hyopneumoniae</i> .....	21
1.2.4. Production de H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> .....	21
<b>1.3. Immunité .....</b>	<b>22</b>
<b>1.4. Résistance dans le milieu extérieur .....</b>	<b>23</b>
<b>1.5. Résistances aux antibiotiques.....</b>	<b>23</b>
<b>2. Épidémiologie.....</b>	<b>24</b>
<b>2.1. Prévalence mondiale et nationale .....</b>	<b>24</b>
<b>2.2. Au sein de l'élevage .....</b>	<b>24</b>
2.2.1. Contamination.....	24
2.2.2. Transmission au sein de l'élevage.....	25
2.2.2.1. Verticale .....	25
2.2.2.2. Horizontale.....	25
2.2.3. Éléments impactant le portage de <i>M. hyopneumoniae</i> .....	26
2.2.3.1. Conduite d'élevage .....	26
2.2.3.2. Bâtiments et ambiance .....	27
2.2.3.3. Soins aux animaux .....	28
<b>3. Impact et conséquences économiques de la mycoplasmosé.....</b>	<b>29</b>
<b>3.1. Pneumonie Enzootique .....</b>	<b>29</b>
3.1.1. Introduction de <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> dans un élevage naïf.....	29
3.1.2. Impact dans un élevage infecté chroniquement.....	29
3.1.3. Impact à l'abattoir et pertes économiques au sein des élevages .....	29
<b>3.2. Lésions.....</b>	<b>30</b>
3.2.1. Lésions macroscopiques.....	30
3.2.2. Lésions microscopiques .....	31
<b>3.3. Co-infections, surinfections et agents pathogènes responsables.....</b>	<b>31</b>
3.3.1. Virus.....	33
3.3.1.1. SDRP.....	33
3.3.1.2. PCV2.....	33
3.3.1.3. SwIAV .....	34
3.3.2. Bactéries.....	34
3.3.2.1. <i>Pasteurella multocida</i> .....	34
3.3.2.2. <i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i> .....	34
3.3.2.3. <i>Mycoplasma flocculare</i> .....	34
3.3.2.4. <i>Mycoplasma hyorhinis</i> .....	35

<b>4.</b>	<b>Diagnostic et mesures de lutte.....</b>	<b>36</b>
<b>4.1.</b>	<b>Diagnostic clinique et lésionnel .....</b>	<b>36</b>
<b>4.2.</b>	<b>Examens complémentaires.....</b>	<b>37</b>
4.2.1.	Prélèvements réalisés sur animal vivant.....	37
4.2.1.1.	Écouvillonnage nasal.....	37
4.2.1.2.	Écouvillonnage laryngé/trachéo-bronchique .....	38
4.2.1.3.	Lavage trachéo-bronchique .....	38
4.2.1.4.	Prises de sang.....	38
4.2.2.	Prélèvements réalisés sur animal mort.....	39
4.2.2.1.	Lavage/écouvillonnage broncho-alvéolaire .....	39
4.2.2.2.	Prélèvements d'organes .....	39
4.2.3.	Test de laboratoire .....	40
4.2.3.1.	Culture bactériologique.....	40
4.2.3.2.	Sérologie.....	40
4.2.3.3.	Histologie .....	41
4.2.3.4.	Immunohistochimie.....	45
4.2.3.5.	Hybridation <i>in situ</i> .....	47
4.2.3.6.	PCR .....	47
<b>4.3.</b>	<b>Mesures de lutte et de prévention .....</b>	<b>48</b>
4.3.1.	Gestion d'élevage, biosécurité et environnement .....	48
4.3.2.	Vaccination .....	48
4.3.2.1.	Vaccins historiques.....	49
4.3.2.2.	Fonctionnement des vaccins .....	49
4.3.2.3.	Nouvelles pistes de vaccins.....	50
4.3.3.	Traitements antibiotiques .....	51
4.3.3.1.	Tétracyclines.....	52
4.3.3.2.	Macrolides.....	53
4.3.3.3.	Lincosamides.....	53
4.3.3.4.	Pleuromutilines .....	53
4.3.3.5.	Phénicolés .....	53
4.3.3.6.	Aminoglycosides.....	53
4.3.3.7.	Fluoroquinolones .....	54
<b>4.4.</b>	<b>Protocoles d'éradication .....</b>	<b>54</b>
4.4.1.	À l'échelle d'un élevage.....	54
4.4.1.1.	Dépopulation totale de l'élevage.....	55
4.4.1.2.	Dépopulation partielle .....	55
4.4.1.3.	Fermeture de l'élevage et médication de tout le troupeau .....	55
4.4.1.4.	Médication de tout le troupeau .....	56
4.4.2.	Exemple de mise en place à l'échelle d'un pays.....	56
4.4.2.1.	Éradication réalisée en Suisse .....	56
4.4.2.2.	Éradication réalisée en Norvège.....	57
	<b>Conclusion.....</b>	<b>59</b>
	<b>DEUXIÈME PARTIE : PARTIE EXPÉRIMENTALE .....</b>	<b>61</b>
	<b>Introduction .....</b>	<b>61</b>
	<b>1. Matériel et méthodes.....</b>	<b>61</b>
1.1.	Mise en place de l'étude avec Boehringer Ingelheim.....	61
1.2.	Mise en place de l'étude avec <b>SOCAVET</b> .....	62
1.3.	Sélection des élevages.....	62
1.3.1.	Critères d'élevage .....	62
1.3.2.	Circulation de <i>M. hyopneumoniae</i> .....	63

<b>1.4.</b>	<b>Sélection des animaux .....</b>	<b>64</b>
1.4.1.	Sélection et gestion des truies.....	64
1.4.2.	Sélection et gestion des porcelets.....	65
<b>1.5.</b>	<b>Protocole.....</b>	<b>65</b>
1.5.1.	Lot vacciné.....	66
1.5.2.	Lot traité avec des antibiotiques.....	66
1.5.3.	Prélèvements.....	66
1.5.4.	Envois des prélèvements au laboratoire.....	68
1.5.5.	Analyses de laboratoire.....	68
<b>1.6.</b>	<b>Analyses statistiques .....</b>	<b>69</b>
<b>2.</b>	<b>Résultats.....</b>	<b>69</b>
<b>3.</b>	<b>Discussion.....</b>	<b>71</b>
<b>3.1.</b>	<b>Matériel et méthodes .....</b>	<b>71</b>
3.1.1.	Sélection des élevages .....	71
3.1.2.	Sélection des animaux .....	72
3.1.3.	Protocole.....	72
<b>3.2.</b>	<b>Résultats .....</b>	<b>74</b>
	<b>Conclusion.....</b>	<b>77</b>
	<b>Liste des références bibliographiques .....</b>	<b>79</b>
	<b>Annexe 1. Résultats des premiers prélèvements pour la sélection des élevages, élevage A.</b> .....	<b>87</b>
	<b>Annexe 2. Résultats des premiers prélèvements pour la sélection des élevages, élevage B.</b> .....	<b>88</b>
	<b>Annexe 3. Planning des interventions en élevage. ....</b>	<b>89</b>
	<b>Annexe 4. Feuille de dépôt des prélèvements LABOFARM. ....</b>	<b>90</b>
	<b>Annexe 5. Résultats de la première bande dans l'élevage B, les animaux de 1 à 9 correspondent au lot AB, et de 10 à 19 au lot V. ....</b>	<b>91</b>
	<b>Annexe 6. Résultats de la deuxième bande de l'élevage B, animaux du lot V. ....</b>	<b>92</b>
	<b>Annexe 7. Résultats de la deuxième bande de l'élevage B, animaux du lot AB (il y a présence d'un doublon, le 10701). ....</b>	<b>93</b>
	<b>Annexe 8. Résultats de la troisième bande de l'élevage B, animaux du lot V. ....</b>	<b>94</b>
	<b>Annexe 9. Résultats de la troisième bande de l'élevage B, animaux du lot AB. ....</b>	<b>95</b>
	<b>Annexe 10. Résultats de la première bande de l'élevage A, les animaux de 1 à 10 correspondent au lot V, de 11 à 20 aux animaux du lot AB. ....</b>	<b>96</b>
	<b>Annexe 11. Résultats de la deuxième bande de l'élevage A, animaux du lot AB. ....</b>	<b>97</b>
	<b>Annexe 12. Résultats de la deuxième bande de l'élevage A, animaux du lot AB. ....</b>	<b>98</b>
	<b>Annexe 13. Résultats de la troisième bande de l'élevage A, les animaux numéros 1, 3, 5, 10, 12, et de 16 à 20 correspondent au lot AB, les autres correspondent au lot V. ....</b>	<b>99</b>
	<b>Annexe 14. Agencement des 4 salles de maternité de l'élevage A. ....</b>	<b>100</b>
	<b>Annexe 15. Agencement des 2 salles de maternité de l'élevage B. ....</b>	<b>101</b>



# Liste des figures

---

Figure 1. Co-infections et impact sur la réplication et la multiplication des agents pathogènes, les nombre dans chaque case correspondent au nombre d'études recensées sur la co-infection en question par les auteurs de la figure (Saade <i>et al.</i> , 2020).....	32
Figure 2. Co-infections et impact sur les signes cliniques associés, les nombre dans chaque case correspondent au nombre d'études recensées sur la co-infection en question par les auteurs de la figure (Saade <i>et al.</i> , 2020). .....	32
Figure 3. Vue microscopique d'une section pulmonaire présentant une infiltration lymphoplasmocytaire correspondant à une pneumonie interstitielle, pouvant correspondre à une note de 1 (Olaniyi <i>et al.</i> , 2020).....	42
Figure 4. Vue microscopique d'un alvéole (flèche) et d'une paroi alvéolaire épaissie (tête de flèche), pouvant correspondre à une note de 2 (Olaniyi <i>et al.</i> , 2020). .....	42
Figure 5. Vue microscopique d'un infiltration importante périvasculaire et péribronchique de cellules mononucléaires, pouvant correspondre à une note de 3 (Olaniyi <i>et al.</i> , 2020).....	43
Figure 6. Vues microscopiques de poumon présentant des lésions de bronchites suppuratives avec une hyperplasie épithéliale et un exsudat purulent dans la lumière bronchiolaire (A). La figure B correspond à une alvéole remplis de cellules inflammatoires en phase aigüe de l'infection (Olaniyi <i>et al.</i> , 2020). Ces deux vues correspondent à une note de 4. ....	43
Figure 7. Vues microscopiques de sections pulmonaires présentant une hyperplasie des tissus du BALT, infiltration de plus en plus marquée du A vers le D, le A correspondant à une infiltration lymphocytaire associée à la formation de nodules lymphoïdes (flèche), le B à un infiltration plus diffuse (flèche) avec compression de la lumière bronchiolaire, le C et D à des formes plus marquées avec la présence de plusieurs nodules lymphoïdes et une grande portion du parenchyme pulmonaire de touché, comme on en trouverait pour des notes de 4 (Olaniyi <i>et al.</i> , 2020).....	44
Figure 8. Vues microscopiques de poumons utilisant l'immunohistochimie pour mettre en évidence la présence d'antigènes de <i>M. hyopneumoniae</i> (les flèches), au niveau d'un épithélium bronchique (A), à l'intérieur et autour de macrophages et de cellules mononuclées .....	46
Figure 9. Contention des porcelets durant les prélèvements. ....	67
Figure 10. Matériel utilisé pour les prélèvements.....	67



# Liste des tableaux

---

Tableau 1. Grille française de notation lobe par lobe (Leneveu <i>et al.</i> , 2009).....	36
Tableau 2. Grille française de notation globale du poumon (Leneveu <i>et al.</i> , 2009). ....	37
Tableau 3. Calibre d'aiguille pour les prélèvements sanguins réalisées en fonction du poids des animaux (Tremblay et Veilleux-Lemieux, 2015).....	39
Tableau 4. Résultats des PCR <i>M. hyopneumoniae</i> sur pools de 3 prélèvements dans l'élevage A, par bande.....	69
Tableau 5. Résultats des PCR <i>M. hyopneumoniae</i> sur pools de 3 prélèvements dans l'élevage B, par bande.....	70
Tableau 6. Résultats des PCR <i>M. hyopneumoniae</i> sur pool de 3 prélèvements dans les deux élevages, par rang de portée.....	70



# Liste des abréviations

---

- ADN : Acide désoxyribonucléique
- ARN : Acide ribonucléique
- BALT : Bronchio-alveolar lymphoid tissues
- ELISA : Enzyme-linked immunosorbent assay
- GMQ : Gain moyen quotidien
- Ig : Immunoglobuline
- Il : Interleukine
- LT/LB : Lymphocytes T / B
- MAP : maladie de l'amaigrissement du porcelet
- NDVS : Nettoyage désinfection vide sanitaire
- PCV2 : Circovirus porcin de type 2
- PCR : Polymérase chain reaction
- PI : post-infection
- PMWS : Porcine multisystemic wasting syndrome
- PRDC : Complexe respiratoire porcin
- PRRSv : Virus du syndrome dysgénésique respiratoire porcin
- SDRP/PRRS : Syndrome dysgénésique respiratoire porcin
- SwIAV : Swine influenza virus
- TNF : Tumor necrosis factor



# Introduction

---

*Mycoplasma hyopneumoniae* est un agent majeur de la pathologie respiratoire chez le porc, principalement retrouvé en engraissement, et responsable de lourdes conséquences économiques pour les élevages.

Il s'agit de l'agent responsable de la pneumonie enzootique du porc, une maladie chronique mondialement présente, qui montre une forte morbidité et une faible mortalité en élevage infecté. Il s'agit aussi d'un des agents majeurs du Complexe respiratoire porcin, en association avec d'autres bactéries ou virus respiratoires, grâce à ses effets immunomodulateurs et supprimeurs de l'escalator muco-ciliaire.

Que ce soit la pneumonie enzootique ou le complexe respiratoire porcin, il est retrouvé dans les élevages des pertes économiques marquées dues à une diminution de la croissance, une augmentation de l'indice de consommation, et une baisse du poids d'abattage. À ces éléments s'ajoutent les coûts des traitements ou des mesures préventives nécessaires dans le contrôle de *M. hyopneumoniae*.

En élevage infecté, le premier signe clinique correspond à une toux non productive chronique, principalement en post-sevrage et/ou engraissement. Cette toux s'accompagne au niveau lésionnel par des lésions de pneumonie.

La mise en place d'un contrôle de la maladie repose principalement sur la vaccination des porcelets, ou bien sur la mise en place d'un traitement antibiotique sur les porcelets. Ces méthodes permettent généralement une diminution du portage et de la sévérité des lésions, mais ne permettent que rarement l'éradication de la maladie en élevage, et il n'est pas rare d'avoir toujours des poumons présentant des lésions à l'abattoir après mise en place de ces mesures.

À ce jour, plusieurs études se sont penchées sur un contrôle de la maladie par le biais des truies, qui peuvent être les premiers agents responsables de la transmission de la bactérie aux porcelets. Les mesures sur les truies visent à baisser la pression d'infection sur les porcelets, diminuer le portage au sevrage et donc les transmissions horizontales après le sevrage.

Nous avons décidé ici de nous concentrer sur cette réduction de la transmission truie-porcelet, en comparant le portage bactérien par des porcelets au sevrage après la mise en place de deux méthodes de contrôle, la double vaccination des truies et un traitement antibiotique des truies.

Nous rappelons dans une première partie bibliographique les caractéristiques de *M. hyopneumoniae*, son épidémiologie au niveau mondial, national et en élevage, l'impact de la bactérie pour les éleveurs, puis les différents diagnostics et mesures de lutte. Dans une seconde partie, qui correspond à la partie expérimentale, nous nous intéressons à l'étude réalisée sur la transmission verticale truie - porcelets, sa mise en place, ses résultats et les conclusions que nous avons pu en tirer.



# PREMIÈRE PARTIE : BIBLIOGRAPHIE

---

## 1. *Mycoplasma hyopneumoniae*

## 2. Caractéristiques principales

---

Les mycoplasmes sont des bactéries appartenant au phylum des *Tenericutes*, à la classe des *Mollicutes*, l'ordre des *Mycoplasmatales* et à la famille des *Mycoplasmataceae*. Ce sont les plus petits et simples organismes vivants capables d'autoréplication. Elles se distinguent des autres bactéries par leur taille de 500 nm, qui les rapprochent plus de la taille de gros virus qui peuvent atteindre jusqu'à 300 nm, que des bactéries, et par le fait qu'elles ne possèdent pas de paroi bactérienne. Il en existe différentes souches, caractérisées par différents antigènes et degrés de virulences (Leal Zimmer *et al.*, 2020).

*Mycoplasma hyopneumoniae* (*M. hyopneumoniae*) est l'agent responsable de la bronchopneumonie enzootique ou Pneumonie Enzootique du porc, isolé pour la première fois en 1965. Il s'agit aussi de l'un des agents primaires les plus importants impliqué dans le Complexe Respiratoire Porcin (PRDC), et est principalement connu pour sa capacité à potentialiser des agents viraux tels que le Circovirus Porcin de type 2 (PCV2), ou le virus du Syndrome dysgénésique respiratoire porcin (SDRP) ou Porcine Reproductive and Respiratory Syndrome (PRRS) en anglais (Pieter et Maes, 2019; Saade *et al.*, 2020). La Pneumonie Enzootique est une maladie considérée comme ayant l'un des plus importants impacts économiques et sanitaires en élevage conventionnel porcin. Cela est à relier à son taux de morbidité très élevé, son impact sur l'augmentation de l'indice de consommation des porcelets associée à une diminution de leur Gain Moyen Quotidien (GMQ) ainsi qu'aux pertes économiques liées aux frais vétérinaires (Pieters et Maes, 2019).

*Mycoplasma hyopneumoniae* se réplique quasiment exclusivement à la surface des cellules de l'épithélium cilié des voies respiratoires, principalement au niveau des cavités nasales ou du tractus respiratoire (trachée, bronches et bronchioles), sans pénétrer à l'intérieur des cellules. Elle pénètre la couche muqueuse protectrice de l'épithélium afin de mettre en place ses mécanismes d'adhérence au niveau des cils respiratoires (Pieter et Maes, 2019).

## 3. Facteurs de virulence

---

### 3.1.1. Adhérence aux cellules ciliées

Plusieurs protéines de surface de *M. hyopneumoniae* ont été étudiées afin de comprendre l'adhérence de la bactérie à ces cellules cibles. Il a été montré que l'adhérence de la bactérie se faisait notamment grâce à des protéines de liaison, les adhésines. Ce sont des protéines de fort poids moléculaire exprimées en fortes quantités par la bactérie et secrétées à la surface de la membrane de *M. hyopneumoniae* puis clivées en de nombreuses protéines plus petites capables de se lier aux cils de l'épithélium respiratoire, à différents composants de leur matrice extracellulaire, et à d'autres molécules propres à l'épithélium respiratoire (Seymour *et al.*, 2012). Ces adhésines sont des protéines très importantes dans les mécanismes d'infection par *M. hyopneumoniae*, comme peut le montrer le fait que plus de 5 % du génome de la bactérie soit consacré à leur production (Jarocki *et al.*, 2019).

Il existe par exemple le gène Mhp493, qui est un gène codant pour une protéine clivée en plusieurs segments dont deux, P120 et P85, correspondent à des protéines de surfaces de la bactérie qui sont capables de se lier aux héparanes sulfates. Les héparanes sulfates sont des molécules polysaccharides qui constituent une famille de molécules large parmi laquelle on retrouve par exemple l'héparine. L'héparine est un glycosaminoglycane, une macromolécule de surface, retrouvée notamment au niveau des cellules ciliées. La liaison entre les deux protéines et l'héparine est réalisée grâce à la phosphorylation des protéines, permettant l'adhérence de la bactérie aux cellules épithéliales (Wilton *et al.*, 2009).

P116 est un autre exemple de protéine de surface capable de se lier cette fois-ci à la fibronectine, une molécule présente en grande quantité dans les matrices extracellulaires. Elle est aussi capable de se lier au plasminogène, tout comme une autre protéine, P102. Le plasminogène correspond à une protéase circulante, non liée à une cellule de l'organisme, et capable d'assurer la dégradation de la matrice extracellulaire. Elle va permettre, après fixation à la bactérie, une meilleure pénétration dans les cellules hôtes grâce à ce rôle de dégradation, et va aussi aider la bactérie à échapper à la réponse immunitaire (Seymour *et al.*, 2010).

P97 et P216 sont deux autres protéines qui vont se fixer au niveau des cils des cellules ciliées, ce qui assure une adhésion très spécifique de la bactérie à ses cellules hôtes (Seymour *et al.*, 2010).

### 3.1.2. Arrêt de la motilité ciliaire respiratoire et dégradation de l'épithélium ciliaire

Un des effets importants du pouvoir pathogène de *M. hyopneumoniae* est sa capacité à induire une dégradation pouvant aller jusqu'à la destruction de l'épithélium ciliaire respiratoire, ainsi qu'un arrêt de la motilité ciliaire (DeBey et Ross, 1994).

Cet effet est réalisé par des mécanismes propre à *M. hyopneumoniae*, qui, associés à la réaction inflammatoire causée par la présence de la bactérie, vont être à l'origine d'une forte infiltration tissulaire en cellules et molécules inflammatoires. Cette infiltration est à l'origine d'une abrasion des cils et d'une perte de l'intégrité de l'épithélium à l'origine d'un arrêt de la motilité ciliaire. Un des mécanismes à l'origine de cet effet correspond à la modification de l'expression du génome des cellules épithéliales, notamment grâce à l'inhibition de gènes codant pour le cytosquelette et les cils des cellules ciliées. Cette inhibition a pu être démontrée par l'étude de l'expression de gènes à micro-ARN au sein de cellules épithéliales infectées volontairement par *M. hyopneumoniae* (Mucha *et al.*, 2020).

### **3.1.3. Effets immunomodulateurs de *M. hyopneumoniae***

Une étude réalisée en 2007 sur les différences entre deux souches de *M. hyopneumoniae*, une fortement virulente et une faiblement virulente, a permis de mettre en évidence l'importance de l'action immunomodulatrice de la bactérie dans son pouvoir pathogène (Meyns *et al.*, 2007). En effet, entre les deux, la souche à haute virulence correspond à celle capable d'induire une infiltration épithéliale de macrophages, neutrophiles et lymphocytes la plus importante et la plus précoce. Il s'agit aussi de la souche associée à la quantité la plus importante de bactéries dans les voies respiratoires. La souche à faible virulence provoque une infiltration tissulaire plus modérée et une réaction inflammatoire plus tardive. De plus il semblerait que *M. hyopneumoniae* soit capable de moduler le type de réponse inflammatoire, comme le montrent des titres en neutrophiles plus importants au niveau des voies respiratoires pour une souche hautement virulente, et des taux de TNF- $\alpha$  (Tumor Necrosis Factor -  $\alpha$ ) et IL-1 $\beta$  (Interleukine - 1 $\beta$ ) (une cytokine de la phase aiguë de l'inflammation systémique et une interleukine pro-inflammatoire) supérieurs par rapport à des bactérie de faible virulence (Meyns *et al.*, 2007).

Les causes de cet effet sur l'immunité de son hôte ne sont pas encore connues pour *M. hyopneumoniae*, cependant le rôle des lipoprotéines de surfaces de la bactérie est fortement suspecté. En effet une lipoprotéine de surface responsable de l'activation des macrophages a été mise en évidence chez *M. fermentans* (MALP-2), de même que des lipoprotéines similaires à celle-ci chez *M. salivarium*, *M. hyorhinis* et *M. arthritis* (Leal Zimmer *et al.*, 2020).

Le séquençage récent du génome de *M. hyopneumoniae* a mis en évidence la présence de 53 séquences codants pour des sites de fixations de lipoprotéines à un lipide, et même si elles n'ont pas encore été trouvées, il est probable qu'une ou plusieurs de ces lipoprotéines interagissent avec des facteurs inflammatoires et soient à l'origine d'effets immunomodulateurs (Leal Zimmer *et al.*, 2020).

### **3.1.4. Production de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>**

La production de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> a été étudiée dans la famille des mycoplasmes, notamment chez *M. mycoides* subsp. *mycoides* SC et *M. pneumoniae*, pour lesquelles il s'agit d'un facteur de virulence avéré (Machado *et al.*, 2009). Cette production d'une molécule cytotoxique chez ces bactéries, qui

va ensuite être transportée à l'intérieur du cytoplasme de la cellule cible grâce à un contact étroit entre bactérie et cellule cible, va entraîner une dégradation de la cellule. De plus cette production s'effectue par le biais de la neutralisation de dérivés réactifs de l'oxygène ( $O_2^-$ ), qui sont des radicaux libres oxydants produits par la réaction immunitaire de l'hôte dans sa lutte contre la bactérie (Bischof *et al.*, 2008).

Il a été démontré que cette réaction se produit aussi autour de *M. hyopneumoniae*. Il ne s'agit pas d'une production directe de  $H_2O_2$ , mais de la synthèse d'une enzyme antioxydante, la peroxirédoxine (MhPrx) (Machado *et al.*, 2009), ainsi que d'une superoxyde dismutase Cuivre-Zinc (Cu/ZnSOD) (Chen *et al.*, 2000). Ces deux enzymes présentes chez toutes les souches de *M. hyopneumoniae*, qu'elles soient fortement ou faiblement virulentes, sont des catalyseurs de réactions transformant les réactifs oxygénés en  $H_2O_2$ . Elles correspondent à l'un des mécanismes permettant à la bactérie de survivre à la libération de radicaux libres oxygénés produit lors de la réponse immunitaire cellulaire, ainsi que de produire une molécule cytotoxique pouvant participer à leur pouvoir pathogène.

## 4. Immunité

---

*M. hyopneumoniae* est à l'origine chez son hôte d'une réponse immunitaire faisant appel à la fois à l'immunité innée, à médiation humorale et à médiation cellulaire (Pieters et Maes, 2019).

L'infection par la bactérie est à l'origine de la production de nombreuses cytokines inflammatoires et pro-inflammatoires résultant en une forte infiltration locale en neutrophiles et macrophages (Almeida *et al.*, 2020; Pieter et Maes, 2019).

*M. hyopneumoniae* est capable, comme nous l'avons vu précédemment, de moduler cette réponse immunitaire en sa faveur, mais aussi d'y échapper. En effet il a été démontré sa faculté à éviter la phagocytose par les macrophages, ainsi qu'à l'activation du complément lors de la réponse immunitaire innée (Deeney *et al.*, 2019; Yu *et al.*, 2020).

Peu de temps après l'infiltration par les neutrophiles et les macrophages, on peut retrouver au sein des lésions des lymphocytes T (LT) et B (LB), à l'origine de la production d'anticorps spécifiques contre la bactérie (IgG, IgA et IgM), ainsi qu'au développement de la réponse à médiation cellulaire.

La production d'anticorps au niveau du mucus (IgA) est la plus importante dans la réponse à *M. hyopneumoniae* car elle permet la prévention de l'adhésion de la bactérie aux cellules de l'épithélium cilié (Matthijs *et al.*, 2019). La séroconversion chez les porcelets après une infection à *M. hyopneumoniae* est souvent tardive, et apparaît généralement en même temps que les signes cliniques (Leon *et al.*, 2001). La plupart des études réalisées sur le sujet montrent une séroconversion des porcelets non vaccinés infectés aux alentours de 90 à 125 jours d'âge, et une séroconversion plus précoce d'environ trois semaines lorsqu'une vaccination est réalisée (Leon *et al.*, 2001; Sibila *et al.*, 2007).

L'immunité cellulaire permet le développement de LT CD4+ et CD8+. Les LT CD4+ sont les plus importants des deux cellules dans leur rôle contre la bactérie de par leur production de cytokines assurant le recrutement et l'activation d'autres lymphocytes, et leur rôle mémoire pour l'organisme (Cheikh Saad Bouh, 2004; Pieter et Maes, 2019).

À cette immunité spécifique du porcelet est à rajouter l'immunité maternelle transmise par la truie lors de la prise colostrale. Ce transfert concerne majoritairement les truies vaccinées, et s'effectue dans les 12 premières heures de vie des porcelets (Bandrick *et al.*, 2011). Il concerne les anticorps spécifiques à *M. hyopneumoniae*, mais aussi les cellules LT spécifiques à la bactérie et responsables de la production de cytokines inflammatoires (Biebaut *et al.*, 2021). Les anticorps maternels subsistent chez les porcelets jusqu'à un maximum de deux mois d'âges, puis sont ensuite remplacés vers trois à quatre mois d'âges par les anticorps du porcelet (Leon *et al.*, 2001).

## 5. Résistance dans le milieu extérieur

---

*M. hyopneumoniae* est une bactérie peu résistante dans le milieu extérieur, et qui survit mieux en milieu humide et froid, avec des durées de survie pouvant aller de deux à huit jours selon la température. À 4°C on peut la retrouver jusqu'à huit jours dans l'environnement, et au-dessus de 25°C sa durée de survie diminue à deux jours (Browne *et al.*, 2017).

## 6. Résistances aux antibiotiques

---

Les mycoplasmes sont intrinsèquement résistants aux antibiotiques ciblant les parois bactériennes, du fait de leur absence de paroi, ce qui rend sans effet l'utilisation d'antibiotiques tels que les  $\beta$ -lactamines, fosfomycines, polymyxines et glycopeptides. Il existe aussi des résistances aux sulfamides et aux triméthoprimes du fait de l'absence de synthèse par la bactérie de lipopolysaccharides et d'acides foliques qui sont les deux cibles de ces antibiotiques. Néanmoins les sulfamides potentialisés sont fréquemment utilisés en élevage lors de pneumonie enzootique pour leur action sur les agents responsables de co-infections. D'autres résistances ont aussi été mises en évidence pour les quinolones de première génération et la rifampicine du fait d'une mutation naturelle de la bactérie au niveau du gène *rpoB* empêchant la liaison entre antibiotique et bactérie (Gautier-Bouchardon, 2018).

Des études plus récentes ont pu mettre en évidence la présence de souches mutées de *M. hyopneumoniae* résistantes à des antibiotiques spécifiques (Maes *et al.*, 2020). Ainsi une mutation du gène 23S rRNA confère à certaines souches de *M. hyopneumoniae* une résistance à l'érythromycine, un macrolide. Une autre mutation d'un gène codant pour la topoisomérase IV dans

la région déterminant les résistances aux quinolones procure à des souches de la bactérie une résistance à la marbofloxacin, une fluoroquinolone.

## 2. Épidémiologie

### 2.1. Prévalence mondiale et nationale

---

La Pneumonie Enzootique est une maladie ubiquitaire, que l'on retrouve dans tous les pays où l'élevage porcin est pratiqué, sauf de rares exceptions telles que la Suisse ou la Norvège, qui sont des pays ayant réalisé des mesures d'éradication de la maladie au niveau national, et qui présentent aujourd'hui des taux de prévalence très bas (allant jusqu'à nuls pour la Norvège) (Stärk *et al.*, 2007).

Il n'y a pas de chiffres précis dans la littérature de prévalences mondiale ou nationale, car il ne s'agit pas d'une maladie à déclaration officielle et qu'elle n'a pas d'impact sur l'importation ou l'exportation d'animaux. Cependant de nombreuses études considèrent que *M. hyopneumoniae* serait présent dans quasiment tous les élevages, à plus ou moins bas bruits, même sans signes cliniques (Maes *et al.*, 2018; Pieter et Maes, 2019), bien qu'un gros travail ait été réalisé à ce jour en France afin de réaliser l'assainissement d'élevages de sélection et de multiplication notamment. Une autre étude estime la prévalence de la bactérie au niveau mondial entre 30 et 80 % des élevages (Leal Zimmer *et al.*, 2020).

On trouve en revanche des données concernant la prévalence de porcelets atteints au sein d'un élevage dans lequel *M. hyopneumoniae* circule. Ainsi pour les porcelets au sevrage, on peut avoir suivant les études des élevages infectés où 10 à 45 % des porcelets sont positifs à la technique par Polymerase Chain reaction (PCR) (Alongkot *et al.*, 2012), une valeur qui peut aussi descendre jusqu'à 3,6 % (Nathues *et al.*, 2013a).

Pour ce qui est de la prévalence des lésions pulmonaires trouvées en abattoir associée à *M. hyopneumoniae*, une étude réalisée en Espagne et au Portugal l'estime autour de 31 % (Pallarés *et al.*, 2021).

### 2.2. Au sein de l'élevage

---

#### 2.2.1. Contamination

La contamination d'un élevage naïf par *M. hyopneumoniae* peut s'effectuer selon différentes modalités :

- L'achat de porcs infectés lors du renouvellement du cheptel, car le dépistage de *M. hyopneumoniae* n'est pas réalisé systématiquement, et la prévalence de la bactérie est très élevée,
- La dissémination par aérosol de *M. hyopneumoniae*, qui peut se réaliser sur de courtes distances pouvant aller jusqu'au kilomètre (Fano *et al.*, 2005), bien qu'une étude ait montré que cette dissémination pouvait atteindre les 10 km (Otake *et al.*, 2010). Cette dissémination se fait le plus facilement en automne/hiver, période où les conditions sont les plus favorables à la bactérie (Jorsal et Thomsen, 1988). Ce mode de transmission pourrait être une explication lors de la contamination d'élevages indemnes qui effectuent pourtant un contrôle des animaux entrants ou qui réalisent de l'auto-renouvellement (Otake *et al.*, 2010).
- Aucun mode de transmission verticale n'a été démontré, ni par le biais de vecteurs, que ce soient humains, animaux, ou objets, bien que des études aient montré la présence de *M. hyopneumoniae* dans les voies respiratoires d'éleveurs dans des élevages infectés (Maes *et al.*, 2018).

## **2.2.2. Transmission au sein de l'élevage**

### **2.2.2.1. Verticale**

La transmission verticale, mère-porcelets, s'effectue durant toute la période de contact entre la truie et ses porcelets. En élevage touché de manière chronique par *M. hyopneumoniae*, les premiers porcelets sont infectés en faible nombre aux contacts des truies contaminées, dès leurs premières semaines de vie. Des études ont montré qu'un sevrage précoce des porcelets (avant 21 jours de vie) permettait une moindre contamination de ces porcelets et donc des prévalences de la maladie plus faibles (Clark *et al.*, 1994). Cette transmission s'effectue par contact direct groin à groin, ce qui correspond au mode de dissémination principal de la bactérie (Pieter et Maes, 2019).

La prévalence de *M. hyopneumoniae* chez les truies dépend principalement de leur rang de portée, avec les valeurs les plus importantes pour les cochettes et les truies de rang deux pouvant aller de 33 à 73 %. Ces prévalences vont ensuite diminuer progressivement avec l'âge des truies, atteignant entre 21 à 50 % pour les truies entre les rangs trois et cinq, et 0 à 9 % pour les rangs supérieurs (Calsamiglia et Pijoan, 2000; Fano *et al.*, 2007).

### **2.2.2.2. Horizontale**

Après introduction et apparition de la bronchopneumonie enzootique au sein d'un élevage, la maladie va y rester de manière enzootique grâce à la présence perpétuelle d'animaux naïfs dans l'élevage que sont les porcelets et les cochettes de renouvellement (Pieter et Maes, 2019).

La partie la plus importante de la contamination des porcelets se fait entre 60 et 115 jours d'âge, grâce aux premiers porcelets contaminés par leur mère et au contact rapproché des porcelets entre eux (Yagihashi *et al.*, 1993). Cette contamination est lente, des études ont démontré qu'un

individu infecté était capable de contaminer un à deux individus naïfs en quatre à six semaines de contact continu, ce qui correspond à la période de post sevrage dans la plupart des modes d'élevages conventionnels (Meyns *et al.*, 2004). Un individu contaminé est excréteur tout au long de sa phase d'infection, avec des variations individuelles d'excrétion. La réponse immunitaire est incapable d'éliminer *M. hyopneumoniae* jusqu'à au moins sept mois après contamination, ce qui fait qu'un individu infecté peut en contaminer environ sept autres durant sa période d'infection (Pieter et Maes, 2019).

### **2.2.3. Éléments impactant le portage de *M. hyopneumoniae***

Plusieurs facteurs de risques ont pu être mis en évidence au cours de différentes études réalisées sur le portage des porcelets par *M. hyopneumoniae*, ainsi que sur le portage des truies. Elles ont permis de montrer un impact de la conduite d'élevage, des soins réalisés sur les porcelets, ainsi que des bâtiments.

#### **2.2.3.1. Conduite d'élevage**

Concernant la conduite d'élevage, le facteur de risque principal correspond à l'absence d'une conduite en tout plein-tout vide, que ce soit pour les truies, le post sevrage ou l'engraissement (Grosse Beilage *et al.*, 2009; Maes *et al.*, 2008; Nathues *et al.*, 2013b). En effet l'absence de conduite en tout plein-tout vide favorise grandement le contact entre des animaux de bandes et d'âges différents, permettant une transmission entre les animaux âgés possiblement contaminés et les animaux jeunes plus fragiles, et assurant une pression d'infection importante en permanence. De plus cela rend difficile les mesures de nettoyage/désinfection/vide sanitaire (NDVS), favorisant la transmission horizontale de *M. hyopneumoniae* ou d'autres agents infectieux aux porcelets, ce qui peut fragiliser leur système immunitaire et les rendre moins aptes à lutter contre *M. hyopneumoniae*.

Une autre étude montre que des élevages dont l'intervalle entre deux bandes est de deux ou quatre semaines correspondent à des élevages possédant une séroprévalence vis-à-vis de *M. hyopneumoniae* plus importante au niveau des truies, par rapport à des élevages avec un intervalle entre bandes d'une ou trois semaines. (Grosse Beilage *et al.*, 2009; Nathues *et al.*, 2013b). Il est supposé que ce soit lié aux cas de retour en chaleur de truies. Si les truies sont inséminées après leur premier retour en chaleur (soit 3 semaines après l'insémination précédente), dans des élevages avec deux ou quatre semaines d'intervalle entre bande, les truies se retrouvent à mettre bas dans une période interbande, c'est-à-dire ne correspondant à aucune des autres bandes prévues de l'élevage. Il y aura donc en maternité un mélange entre des porcelets d'âges possiblement très différents, ce qui est un facteur de risque majeur de transmission de *M. hyopneumoniae*, et peut permettre la diffusion de *M. hyopneumoniae* d'une bande sur l'autre (Grosse Beilage *et al.*, 2009).

Une autre étude réalisée par l'ANSES a démontré l'intérêt d'un intervalle entre les bandes supérieur à quatre semaines dans la réduction de la prévalence de la pneumonie enzootique au sein des élevages au niveau des porcs en croissance (Fablet *et al.*, 2012). Ce phénomène s'expliquerait par des mélanges d'animaux issus de bandes différentes moins importants durant leur phase de

croissance pour des intervalles élevés, donc moins de contacts entre animaux d'âges différents, et un statut sanitaire globalement plus stable dans ces élevages, et des animaux moins fragiles.

Une conduite avec des sevrages tardifs représente aussi un risque pour la contamination des porcelets, car les porcelets resteront plus longtemps en contact avec leur mère qui, si elle est contaminée, aura plus de chances de les infecter. Des études montrent que chaque jour supplémentaire en présence d'une truie porteuse de *M. hyopneumoniae* correspond à une augmentation des chances d'infection des porcelets de 1,26 (Nathues *et al.*, 2014) à 1,69 (Pieters *et al.*, 2014). Il a même été montré que des sevrages très précoces avant 21 jours d'âge permettaient de réduire de manière importante le portage chez les porcelets, ce qui est parfois utilisé dans certains pays, notamment aux Etats-Unis, mais interdit dans la plupart des pays d'Europe pour des raisons de bien-être animal (Maes *et al.*, 2008).

Un autre des facteurs de risque recensés pour la conduite d'élevage est un taux de renouvellement du troupeau de truies trop important, soit supérieur à 54 % (Nathues *et al.*, 2013b). L'étude associe ces résultats à un défaut d'acclimatation des cochettes entrantes lorsque leur flux d'arrivée sur l'élevage est trop important. Ils peuvent aussi être liés au fait que les cochettes soient une population à risque de contamination par *M. hyopneumoniae*, et à leur nombre plus important dans ces élevages ce qui risque de déstabiliser le cheptel. De plus, du fait de la nécessité d'un contact groin à groin pour la dissémination de la bactérie, il faudrait un contact direct entre les cochettes de renouvellement et les truies de l'élevage durant la quarantaine pour que les cochettes puissent commencer à avoir une immunité contre *M. hyopneumoniae* avant de rentrer dans l'élevage, (Nathues *et al.*, 2013b). Or ce contact est difficile à mettre en place, surtout lorsque le nombre de cochettes de renouvellement est élevé, et son absence constitue aussi un facteur de risque.

Enfin, un dernier point correspond à l'absence de quarantaine pour les verrats détecteurs, qui vont ensuite être en contacts répétés et prolongés avec l'ensemble des truies du cheptel et qui nécessitent donc, tout comme les cochettes, une période d'adaptation au microbisme de l'élevage pour développer leur immunité (Grosse Beilage *et al.*, 2009; Nathues *et al.*, 2014).

### **2.2.3.2. Bâtiments et ambiance**

Pour ce qui est du bâtiment, le seul facteur de risque retrouvé correspond aux tailles des bâtiments utilisés. Une étude s'est en effet intéressée à la taille de la salle de maternité, correspondant au nombre de cases qui y sont mises. Des élevages possédant une maternité de 16 cases ou plus correspondent à des élevages plus fréquemment touchés par *M. hyopneumoniae* (Nathues *et al.*, 2013b). Cela permet de favoriser les contacts au sein d'une même salle entre les cochettes qui sont les plus fragiles et les truies les plus vieilles de la bande qui ont plus de risques d'être porteuses. Cela favorise aussi la transmission par aérosol de ces truies aux porcelets des cochettes qui sont toujours plus fragiles que les porcelets de truies de rangs supérieurs, et dont les mères peuvent être naïves envers *M. hyopneumoniae*. Une autre étude parle de la taille des salles en engraissement, avec un même rapport entre des tailles de salles plus importantes et un portage augmenté en *M. hyopneumoniae*. Ainsi des salles contenant plus de 90 porcs en engraissement présentent des pneumonies significativement plus marquées (Fablet *et al.*, 2012).

Pour l'ambiance, une température du nid non adéquate, trop faible pour les porcelets (en dessous de 26°C autour de la mise bas), est à l'origine d'une diminution de la prise colostrale et d'un retard du développement immunitaire des porcelets qui se traduit par une plus grande sensibilité aux agents pathogènes, dont *M. hyopneumoniae* (Nathues *et al.*, 2013a; Vande Pol *et al.*, 2021). En engraissement, l'un des facteurs déterminés correspond à la teneur en CO<sub>2</sub>, qui, si elle est trop importante, s'accompagne de lésions de pneumonie plus marquées (Fablet *et al.*, 2012).

### 2.2.3.3. Soins aux animaux

Les soins réalisés aux porcelets dans leur premiers jours de vie sont très importants pour leur développement, et vont conditionner le reste de leur croissance. Parmi ces soins, deux ont été retrouvés en tant que facteurs de protection de l'infection à *M. hyopneumoniae* chez les porcelets : le limage des dents, et la réalisation de deux injections de fer plutôt qu'une seule (Nathues *et al.*, 2013a).

Le limage des dents est une mesure qui permet entre autres aux porcelets de ne pas abimer ni causer de douleur à la truie lors de la tétée, et ainsi de favoriser leur prise colostrale. Ainsi le limage des dents assure une meilleure prise colostrale, qui correspond ensuite à un meilleur GMQ des porcelets, et est associé dans les études à une diminution du portage de *M. hyopneumoniae*.

Du fait du fort indice de croissance des porcelets et de la faible quantité de fer contenue dans le lait des truies, les porcelets ont souvent besoin d'une injection de fer lors des premiers jours de vie afin d'éviter une anémie qui les fragiliserait. Cependant chez certains porcelets une seule injection ne suffirait pas à assurer un apport suffisant de fer, et il y aurait alors nécessité d'en ajouter une seconde à six ou sept jours de vie afin d'être sûr qu'il n'y ait pas d'anémie au moment du sevrage. Cette mesure permettrait aussi de renforcer l'immunité des porcelets et ainsi de prévenir certaines infections à *M. hyopneumoniae*.

Enfin l'utilisation de la vaccination est importante pour le contrôle de cette maladie. Même si elle n'assure pas une protection totale contre l'infection ni une absence totale d'excrétion, elle permet quand même une réduction du portage (Pieter et Maes, 2019). Cette vaccination est principalement réalisée chez les porcelets, au moment du sevrage. Une autre vaccination qui possède un rôle dans le contrôle de cette maladie est la vaccination contre le PCV2, du fait des nombreuses co-infections possibles entre PCV2 et *M. hyopneumoniae*. Il a été montré que dans les élevages présentant des coexistences de *M. hyopneumoniae* et de PCV2, la vaccination contre PCV2 seule ou associée à la vaccination contre *M. hyopneumoniae* était efficace afin de limiter la potentialisation des lésions associées à la double infection, et même plus efficace que la vaccination contre *M. hyopneumoniae* seule (Pieters et Maes, 2019).

La vaccination des porcelets permet un contrôle du portage chez les porcelets, mais aussi au niveau des truies (Grosse Beilage *et al.*, 2009). Il est possible que ce soit dû à une diminution de la pression d'infection au niveau de l'ensemble du troupeau, comme cela a pu être décrit pour la maladie d'Aujeszky ou le SDRP.

La vaccination peut aussi être réalisée sur les truies afin de contrôler le portage des porcelets, permettant une réduction de la prévalence au sevrage, et une diminution de la quantité et l'importance de lésions pulmonaires à l'abattoir. La diminution du portage après vaccination est

encore plus importante si la prévalence chez les porcelets de l'élevage était importante (Arsenakis *et al.*, 2019).

## **3. Impact et conséquences économiques de la mycoplasmosse**

### **3.1. Pneumonie Enzootique**

---

#### **3.1.1. Introduction de *Mycoplasma hyopneumoniae* dans un élevage naïf**

Ce cas est très rare, car la quasi-totalité des élevages de porcs connaissent une circulation de *M. hyopneumoniae*, même si celle-ci ne se traduit pas forcément par des signes cliniques et un impact économique. Cependant en cas d'introduction de la bactérie dans un élevage non infecté et immunologiquement naïf, une forme épizootique de la maladie se met en place, qui va toucher toutes les classes et tous les âges d'animaux avec une apparition de symptômes très rapide qui se caractérise par de la toux, une détresse respiratoire aiguë, de la fièvre et une mortalité importante. L'évolution typique de cette crise est un passage à la forme classique chronique de la maladie, qui s'effectue en deux à cinq mois avec l'apparition de la protection immunologique des animaux (Pieter et Maes, 2019).

#### **3.1.2. Impact dans un élevage infecté chroniquement**

La forme la plus connue et fréquemment rencontrée de la maladie est sa forme enzootique, appelée Pneumonie Enzootique, qui survient lors de l'infection chronique d'un élevage et de la mise en place chez les animaux d'une immunité contre la bactérie (Pieter et Maes, 2019). Son signe le plus classique est une toux non productive qui peut survenir à tous les âges, mais touche principalement les animaux en post sevrage et en engraissement. Cette forme qui dure dans le temps en l'absence de traitement réalisé, est à l'origine d'un important impact économique pour les élevages touchés. Certaines études considèrent même la pneumonie enzootique comme l'une des maladies au plus fort impact économique en élevage porcin.

#### **3.1.3. Impact à l'abattoir et pertes économiques au sein des élevages**

L'impact de la Pneumonie Enzootique correspond à des pertes par diminution du GMQ et augmentation de l'indice de croissance, et non à des pertes économiques dues à des saisies de carcasses partielles ou totales. En effet seuls les poumons sont touchés par la maladie, et les lésions ne justifient pas des saisies d'autres organes que ces poumons. Cette diminution du GMQ est à l'origine d'un allongement de la durée d'engraissement des animaux, et d'un abattage d'animaux plus légers.

Différentes études ont pu montrer que par pourcentage supplémentaire de poumons lésés associés à *M. hyopneumoniae* correspond une diminution du GMQ d'environ 1,8 g/jour, diminution encore plus importante si le pourcentage de lésion dépasse 15 %. Cela se traduit par des diminutions de GMQ allant de 2,8 à 44,1 % selon les élevages, et des diminutions d'environ 0,7 % du poids d'abattage (Ferraz *et al.*, 2020).

Pour ce qui est de l'augmentation de la durée d'engraissement, cette même étude montre que pour attendre 90 kg, les animaux doivent mettre entre 3 à 21 jours supplémentaires suivant l'étendue des lésions, avec donc des coûts alimentaires supplémentaires (Ferraz *et al.*, 2020). Cette étude a pu estimer que le coût de production par porc en engraissement était augmenté de 7,99 \$ par porc lors d'infection à *M. hyopneumoniae*, et de 9,69 à 10,12 \$ par porc lorsque *M. hyopneumoniae* est associé au virus de la grippe porcine (Swine Influenza Virus - SwIAV).

## 3.2. Lésions

---

### 3.2.1. Lésions macroscopiques

Les lésions sont exclusivement pulmonaires et correspondent à des lésions de pneumonie. On peut les retrouver dès sept à dix jours après inoculation de la bactérie. Elles sont bilatérales, on les retrouve majoritairement au niveau des lobes pulmonaires crâniiaux-ventraux. Elles atteignent leur taille maximale deux à trois semaines après inoculation (Pieter et Maes, 2019).

Les lésions aiguës sont violettes à brunes, avec une bonne démarcation des tissus sains environnants. Leur consistance est légèrement indurée, et elles présentent une coupe humide. Lors de l'installation chronique de la maladie, les zones lésionnelles présentent ce même aspect avec une teinte plus rouge. Après guérison, elles se modifient en tissus cicatriciels qui correspondent à des collapsus des alvéoles, avec des zones indurées et creusées dans les lobes pulmonaires. On retrouve ces lésions cicatricielles jusqu'à deux à trois mois après l'infection, puis elles se résorbent progressivement jusqu'à n'être plus visible à l'autopsie (Sørensen *et al.*, 1997). Associée à ces lésions pulmonaires on peut aussi noter la présence d'une hypertrophie des nœuds lymphatiques médiastinaux et bronchiques.

Bien que ces lésions soient fortement évocatrices de Pneumonie Enzootique, elles ne sont pas pathognomoniques de la maladie, et leur observation ne doit pas se substituer à des analyses sur prélèvements pour valider la présence de la bactérie (Pieters et Maes, 2019).

### 3.2.2. Lésions microscopiques

Au niveau microscopique, lors de l'observation de zones lésionnelles en tout début d'évolution, on peut voir une accumulation précoce et limitée de neutrophiles dans la lumière des vaisseaux sanguins pulmonaires, dans les alvéoles et autour des voies respiratoires, ainsi que la présence de quelques lymphocytes (Olaniyi *et al.*, 2020; Pieters et Maes, 2019).

Entre 7 à 28 jours post-infection (PI), les lésions correspondant à la deuxième phase de l'infection sont marquées par une accumulation importante de neutrophiles, de macrophages et de liquide au niveau des alvéoles, associée à une prolifération importante des pneumocytes de type II. Au niveau des vaisseaux sanguins et des voies respiratoires on retrouve une accumulation de plasmocytes, lymphocytes et histiocytes. Les nœuds lymphatiques péri-bronchiques deviennent hyperplasiques. L'épithélium bronchique est partiellement dénudé par la perte de ces cils, ou présente des desquamations (Pieters et Maes, 2019).

La troisième phase de l'infection, entre 14 et 40 jours PI, correspond à la présence d'une hyperplasie lymphocytaire péribronchique, associée à une accumulation très importante de cellules mononucléées périvasculaires, et le développement d'une pneumonie alvéolaire, qui se traduit par l'accumulation de liquide exsudatif et de cellules immunitaires dans les alvéoles et dans les parois inter-alvéolaires (Pieters et Maes, 2019).

La quatrième phase, entre 69 et 210 jours PI, correspond aux lésions tardives et à la phase de récupération. De nombreux lymphocytes et quelques plasmocytes forment des manchons péri-bronchiques, contenant aussi de larges nodules lymphoïdes. Ces manchons sont à l'origine d'un rétrécissement de la lumière bronchique qui peut aller jusqu'à l'occlusion (Pieters et Maes, 2019).

## 3.3. Co-infections, surinfections et agents pathogènes responsables

---

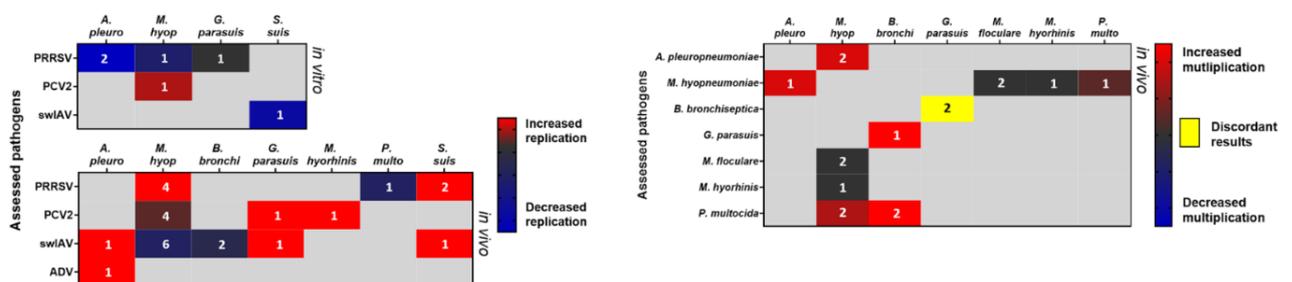
Les atteintes par *M. hyopneumoniae* sont souvent associées à des co-infections et des surinfections qui sont à l'origine de signes cliniques plus sévères qu'une simple toux, pouvant aller d'une fièvre parfois importante à une détresse respiratoire, de la prostration, une baisse de la prise alimentaire et aboutissant dans certains cas à la mort de l'animal. Ces infections sont favorisées par l'action de dégradation et de ralentissement de l'escalator muco-ciliaire des voies respiratoires hautes réalisée par *M. hyopneumoniae* que nous avons pu voir précédemment.

Ces co-infections sont regroupées dans un syndrome appelé PRDC, qui correspond à une maladie multifactorielle retrouvée en post-sevrage et en engraissement, à l'origine de pertes économiques importantes du fait de sa haute morbidité (de 10 à 60 % selon les études), sa mortalité importante (2 à 20 %) et des pertes en croissance observées sur les animaux (Ruggeri *et al.*, 2020;

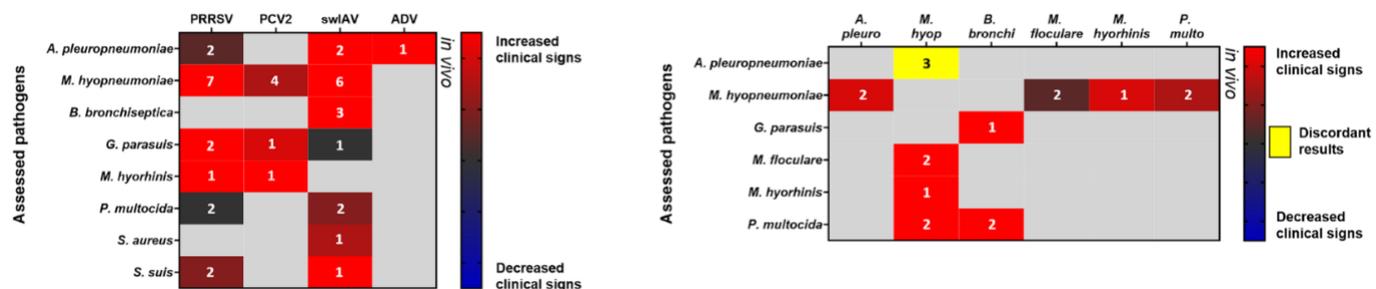
Saade *et al.*, 2020). Ce complexe est principalement à l'origine de pneumonies et de pleurésies, mais on peut retrouver de nombreuses autres lésions suivant les agents impliqués, telles que des bronchopneumonies interstitielles ou purulentes, ou des péricardites. Les agents primaires associés au PRDC sont des souches d'*Actinobacillus pleuropneumoniae* hautement pathogènes, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Bordetella bronchiseptica*, le virus Influenza A porcine (swIAV), le PCV2, le virus responsable du SDRP. On peut retrouver d'autres agents secondaires opportunistes lors des surinfections telles que des souches d'*Actinobacillus pleuropneumoniae* faiblement pathogènes, *Glaesserella parasuis*, *Pasteurella multocida*, *Streptococcus suis* (Ruggeri *et al.*, 2020; Saade *et al.*, 2020).

Comme nous avons pu le voir, les agents pathogènes responsables de ces co-infections peuvent être primaires ou secondaires lors de surinfections, bactériens ou viraux, et sont nombreux. Nous ne parlerons par la suite que des agents pathogènes à l'origine d'un effet synergique avec *M. hyopneumoniae*, que ce soit avec un impact sur les signes cliniques ou sur la réplication des micro-organismes, comme nous pouvons le voir dans les tableaux des Figure 1 et Figure 2

**Figure 1. Co-infections et impact sur la réplication et la multiplication des agents pathogènes, les nombre dans chaque case correspondent au nombre d'études recensées sur la co-infection en question par les auteurs de la figure (Saade *et al.*, 2020).**



**Figure 2. Co-infections et impact sur les signes cliniques associés, les nombre dans chaque case correspondent au nombre d'études recensées sur la co-infection en question par les auteurs de la figure (Saade *et al.*, 2020).**



### 3.3.1. Virus

#### 3.3.1.1. SDRP

Il s'agit d'un virus enveloppé à ARN simple brin de la famille des Arteriviridae, qui se réplique uniquement à l'intérieur des macrophages, et que l'on retrouve au sein des macrophages alvéolaires des cavités nasales ou des macrophages intravasculaires pulmonaires. L'infection par le virus du SDRP (PRRSv) seul peut être sans conséquence ou à l'origine de signes cliniques de degrés différents selon la souche de virus impliquée, pouvant aller de l'abattement, la dyspnée à des troubles de la reproduction.

Ce virus est capable de rester dans l'organisme de son hôte jusqu'à plusieurs mois après infection, principalement au niveau des organes lymphoïdes, et être à l'origine d'un déficit immunitaire important. Ainsi lors d'infection par ce virus, une diminution de la capacité des macrophages à tuer les bactéries est observée, ce qui favorise les co-infections par ces agents (Opriessnig *et al.*, 2011).

Lors d'infection simultanée avec le virus du SDRP et *M. hyopneumoniae*, une action synergique de ces agents est observée qui se traduit par une augmentation de la sévérité et de la durée de la maladie respiratoire et des lésions observée sur les poumons. Une des hypothèses est l'action fortement inflammatoire de *M. hyopneumoniae* sur l'épithélium respiratoire, à l'origine de l'afflux de macrophages, qui correspond à un afflux de cellules hôtes pour le PRRSv (Saade *et al.*, 2020).

#### 3.3.1.2. PCV2

Il s'agit d'un virus nu à Acide désoxyribonucléique (ADN) simple brin enroulé de la famille des *Circoviridae* qui est la plupart du temps responsable d'une infection subclinique, et qui peut dans certains cas, notamment dans les élevages ne pratiquant pas de vaccination contre ce virus, être à l'origine du Post-Weaning Multisystemic Wasting Syndrome (PMWS ou Maladie de l'amaigrissement du porcelet (MAP) en français), une maladie responsable de troubles pulmonaires importants et d'entérites (Opriessnig *et al.*, 2011).

Lors d'une transmission de la truie aux porcelets durant la gestation, la maladie peut se traduire par des porcelets mort-nés ou des fœtus momifiés, ou des mortalités inexplicables dans les jours suivant la mise-bas (Saade *et al.*, 2020).

Lors de l'association entre ce virus et *M. hyopneumoniae*, il est observé que *M. hyopneumoniae* potentialise la sévérité des lésions pulmonaires et lymphoïdes du PCV2, et permet une augmentation de la quantité d'anticorps contre PCV2 retrouvés par sérologie et de leur durée de présence dans l'organisme de l'animal infecté (Saade *et al.*, 2020).

### **3.3.1.3. SwIAV**

C'est un virus enveloppé à ARN de la famille des *Orthomyxoviridae*. Il possède un tropisme pour les voies respiratoires hautes, où il se fixe aux cellules épithéliales puis se réplique à l'intérieur de ces cellules. L'infection se propage ensuite aux bronches et bronchioles, conduisant à une destruction de l'appareil muco-ciliaire (Opriessnig *et al.*, 2011; Pieters et Maes, 2019b). Tout comme *M. hyopneumoniae*, SwIAV inhibe la réponse immunitaire de son hôte, et permet l'émergence d'agents pathogènes opportunistes.

Il a été démontré que la coexistence de SwIAV et *M. hyopneumoniae* au sein d'un même hôte induisait des signes cliniques très fortement augmentés, bien plus que si les deux agents étaient impliqués séparément (Saade *et al.*, 2020).

## **3.3.2. Bactéries**

### **3.3.2.1. *Pasteurella multocida***

C'est un bacille Gram négatif majoritairement opportuniste, mais qui est aussi l'agent pathogène responsable de la rhinite atrophique (Opriessnig *et al.*, 2011).

Lors de co-infection avec *M. hyopneumoniae*, il y a apparition d'une toux sévère et de lésions pulmonaires plus étendues que si les deux agents étaient présents seuls (Saade *et al.*, 2020).

### **3.3.2.2. *Actinobacillus pleuropneumoniae***

C'est une bactérie Gram négative qui présente plusieurs souches avec des degrés de virulence différents. Lorsque la souche est virulente, elle est à l'origine d'une pleuropneumonie consécutive, associée microscopiquement à une lyse des cellules épithéliales ainsi que des cellules de la réponse immunitaire, et d'une diminution de la capacité phagocytaire des macrophages. Cette réduction et altération de la réponse immunitaire favorisent l'installation d'agents secondaires de surinfection au niveau des lésions induites par cette bactérie.

De la même façon que pour *P. multocida*, une co-infection avec *M. hyopneumoniae* potentialise les effets de ces deux bactéries (Opriessnig *et al.*, 2011; Saade *et al.*, 2020).

### **3.3.2.3. *Mycoplasma flocculare***

Cette bactérie de même famille étiologique que *M. hyopneumoniae*, avec une similarité du génome de 96,46 % (Meyling et Friis, 1972), est une bactérie commensale de la flore du tractus respiratoire porcin. Elle partage de nombreuses caractéristiques avec *M. hyopneumoniae* et

notamment des facteurs de virulences (principalement des adhésines et des protéines chaperons) (Fourour *et al.*, 2019). Pourtant cette bactérie est très peu pathogène, et l'est uniquement lors de coinfections opportunistes (Calcutt *et al.*, 2015; Ferreira *et al.*, 2021).

Elle est très liée aux infections par *M. hyopneumoniae*, une étude ayant montré que seuls 3 % des animaux infectés par *M. flocculare* étaient négatifs pour *M. hyopneumoniae*, tandis que 84 % des individus infectés par *M. hyopneumoniae* présentaient une co-infection par *M. flocculare* (Ferreira *et al.*, 2021).

Sa présence en faible quantité potentialise les lésions associées à *M. hyopneumoniae*, Mais il a aussi été montré que la gravité des lésions pulmonaire lors de co-infection étaient inversement reliée à la concentration en *M. flocculare* retrouvée. Cela est à associer au fait que cette bactérie soit très peu pathogène, et possède le même tropisme que *M. hyopneumoniae* au niveau des poumons. Sa présence induit donc une compétition entre les deux bactéries qui limite la potentialisation des lésions lorsque la concentration en *M. flocculare* était trop importante (Ferreira *et al.*, 2021).

#### **3.3.2.4. *Mycoplasma hyorhinis***

Cette bactérie appartient aussi à la même famille que *M. hyopneumoniae*, et est retrouvée au niveau des poumons des porcs sans être forcément liée à des signes cliniques.

Seul, il s'agit d'un agent pathogène principalement responsable de polysérosite lors de contamination par contact direct des porcelets avec leur mère durant la phase de maternité, avec des signes qui s'expriment principalement entre 3 et 10 semaines d'âge (Pieter et Maes, 2019). La bactérie est aussi à l'origine d'arthrite ou de septicémie chez ces mêmes animaux (Fourour *et al.*, 2019). Le reste du temps les infections par *M. hyorhinis* sont asymptomatiques (Ferreira *et al.*, 2021).

En association avec *M. hyopneumoniae*, les deux bactéries peuvent être retrouvées au niveau de lésions de pneumonie ou au niveau de polysérosite. La co-infection est à l'origine d'un retard de la réponse immunitaire de l'hôte et d'une augmentation de sa réponse inflammatoire due au rôle immunomodulateur et immunosuppresseur de *M. hyorhinis* (Fourour *et al.*, 2019).

## 4. Diagnostic et mesures de lutte

### 4.1. Diagnostic clinique et lésionnel

---

Le diagnostic clinique de la Pneumonie Enzootique se fait par des observations et des comptages de toux et d'éternuements en post-sevrage et en engraissement selon les animaux touchés, qui permettent de mettre en évidence un problème respiratoire. La clinique se doit d'être associée aux antécédents de l'élevages, et aux éventuels traitements ou moyens de préventions mis en place contre *M. hyopneumoniae*.

Les comptages se réalisent sur des sessions de plusieurs minutes, selon les habitudes de l'examineur, durant lesquelles toutes les toux sont notées, et les fréquences calculées par porc présent. Il existe donc plusieurs protocoles de comptage qui varient d'un utilisateur à l'autre. La technique utilisée à l'école vétérinaire d'Alfort correspond à un comptage sur deux minutes pour 100 porcs présents. Une suspicion est posée lorsque les toux dépassent 10 à 15 toux pour 100 porcs pendant les deux minutes. Un autre méthode proposée par le *Welfare Quality assessment for pigs* consiste à réaliser des comptages sur 5 minutes et à ramener les résultats en une fréquence de toux par porc (Dalmau *et al.*, 2009). Ces comptages sont peu spécifiques et ont un intérêt diagnostique limité de ce fait, mais ils permettent de poser une suspicion. De plus, lorsqu'ils sont réalisés dans plusieurs salles d'âges différents, ils permettent d'objectiver une cinétique d'infection pour mettre en évidence un âge ou un moment critique. Enfin ils peuvent aussi permettre de contrôler des mesures de traitement mises en place.

Pour ce qui est de la surveillance à l'abattoir, il existe de nombreux systèmes de notation des lésions de pneumonie. Ceux utilisés en France se basent sur des grilles de notations par lobe, ou bien simplifiées pour l'entièreté du poumon. Ces deux systèmes de notations sont présentés dans les tableaux suivants (cf. Tableau 1, Tableau 2)

**Tableau 1. Grille française de notation lobe par lobe (Leneveu *et al.*, 2009).**

Note/lobe	Etendue des lésions de pneumonie
0	absence
1	Surface des lésions < pièce de 2 €
2	Surface lésée entre 2 € et la ½ du lobe
3	Surface lésée entre la ½ et les ¾ du lobe
4	Surface lésée > ¾ du lobe

**Tableau 2. Grille française de notation globale du poumon (Leneveu *et al.*, 2009).**

Note globale	Etendue des lésions de pneumonie
0	absence
1	Surface des lésions < moitié d'un lobe
2	Surface lésée équivalente au maximum à 1 lobe
3	Surface lésée équivalente au maximum à 2 lobes
4	Surface lésée > 2 lobes

## 4.2. Examens complémentaires

---

Les observations cliniques et lésionnelles n'étant pas spécifiques de la maladie, il est souvent nécessaire d'y associer des examens complémentaires de laboratoire sur prélèvements qui permettent de mettre en évidence un passage de la bactérie chez les animaux.

### 4.2.1. Prélèvements réalisés sur animal vivant

#### 4.2.1.1. Écouvillonnage nasal

Il s'agit de l'introduction dans les cavités nasales des animaux d'un écouvillon, sur une distance d'une dizaine de centimètres, en réalisant des rotations afin de s'assurer du passage des cornets nasaux. L'écouvillon est ensuite tourné dans la cavité nasale dans le sens horaire puis anti-horaire. Cette méthode nécessite uniquement l'utilisation d'un lasso pour la contention durant le temps du prélèvement. Les écouvillons peuvent ensuite être réfrigérés, et envoyés au laboratoire pour réalisation d'une PCR.

La sensibilité de ce prélèvement varie selon des études réalisées parmi des animaux infectés expérimentalement par *M. hyopneumoniae*. Ainsi une étude (Fablet *et al.*, 2010) estime une sensibilité assez faible, proche de 20 à 25 %, tandis qu'une autre plus récente (Pieters *et al.*, 2017) montre une sensibilité plus faible en début d'infection, entre 10 et 20 %, puis plus importante après 28 jours d'infection avec 76 % de résultats positifs.

Parmi les différents types de prélèvements réalisés, l'écouvillonnage nasal, bien que le plus facile à mettre en place, est le prélèvement avec la sensibilité la plus faible, ce qui est principalement à mettre en relation avec le tropisme préférentiel de *M. hyopneumoniae* pour les voies respiratoires basses.

#### **4.2.1.2. Écouvillonnage laryngé/trachéo-bronchique**

Cette méthode nécessite l'utilisation d'un lasso et d'un pas-d'âne pour la contention des porcs. Une fois cette contention réalisée, un laryngoscope est introduit dans la gueule de l'animal afin de visualiser l'entrée du larynx, l'épiglotte, et de permettre d'écarter les cartilages aryénoïdes pour introduire un écouvillon. Cet écouvillon est tourné dans le sens horaire et anti-horaire une fois dans le larynx, puis retiré, réfrigéré et envoyé au laboratoire pour PCR.

Il est nécessaire d'utiliser un prolongateur pour introduire l'écouvillon lorsque les porcs sont trop grands et qu'atteindre le larynx avec l'écouvillon seul devient impossible.

Cette technique présente des sensibilités relativement bonnes, pouvant aller de 45 à 100 %. Cette grande variation peut être associée aux types d'écouvillons utilisés (Pieters *et al.*, 2017). Une étude de 2017 montre en effet de meilleurs résultats quand sont utilisés des écouvillons avec des têtes en rayonne par rapport aux têtes en nylon. C'est à relier à la moindre absorbance des têtes en rayonne qui leur évite d'être saturées par la salive lors de l'introduction dans la trachée des animaux (Takeuti *et al.*, 2017).

Une variante à cette technique correspond à l'utilisation d'une sonde d'intubation trachéale à la place de l'écouvillon inséré dans le larynx pour réaliser le prélèvement. Cette sonde est insérée jusqu'à la bifurcation trachéale. Le bout de la sonde est ensuite découpé et placé dans un pot à prélèvement, puis envoyé au laboratoire pour recherche par PCR. Une étude comparative des deux méthodes montre une très bonne sensibilité de la sonde trachéale, avec des résultats positifs pour 71 à 94 % des animaux infectés testés (Fablet *et al.*, 2010; Sponheim *et al.*, 2020), ce qui peut être lié à une zone de contact plus importante du fait du diamètre de la sonde par rapport à un écouvillon et à la longueur de la sonde qui permet d'atteindre la bifurcation trachéale.

#### **4.2.1.3. Lavage trachéo-bronchique**

Le lavage trachéo-bronchique nécessite tout comme l'écouvillonnage une contention utilisant un lasso et un pas-d'âne. Il s'agit de la technique la plus compliquée à mettre en place car elle nécessite l'injection de 10 ml de sérum physiologique à l'intérieur des bronches du porc testé et la ré-aspiration quasi-immédiate de ce qu'on arrive à récupérer, grâce à une seringue et une sonde trachéale insérée telle que vu pour l'écouvillonnage laryngé.

Cette technique présente une sensibilité moyenne, comprise entre 62 et 68 % (Fablet *et al.*, 2010).

#### **4.2.1.4. Prises de sang**

Les prises de sang sont réalisées à la veine cave crâniale des animaux, contenus avec un lasso, grâce à une aiguille dont la taille varie selon le poids des porcs (Tableau 3), et une seringue ou un vacutainer avec son corps de prélèvement. Après prélèvement, le sang est centrifugé à 1 500

tours/minutes pendant 10 minutes, puis réfrigéré en attente de l'analyse sérologique. Il peut aussi être congelé à -80°C avant l'analyse si celle-ci doit être réalisée plus tard ou si son exécution est en attente d'autres résultats (Pieters *et al.*, 2009).

**Tableau 3. Calibre d'aiguille pour les prélèvements sanguins réalisées en fonction du poids des animaux (Tremblay et Veilleux-Lemieux, 2015).**

Poids du porc (kg)	Calibre de l'aiguille (G)	Longueur de l'aiguille (cm)
< 15	20 à 21	3,8
15 – 50	18 à 20	3,8-5
> 50	18	5

## 4.2.2. Prélèvements réalisés sur animal mort

### 4.2.2.1. Lavage/écouvillonnage broncho-alvéolaire

Lors de lésions compatibles avec une pneumonie à *M. hyopneumoniae* découverte à l'autopsie, ou lors d'autopsies réalisées pour investiguer des problèmes respiratoires, il est possible de réaliser un écouvillonnage directement à l'intérieur des bronches, après les avoir exposées à l'aide d'un matériel stérile, en réalisant des mouvements de rotation et de bas en haut avec l'écouvillon. De la même manière que sur animal vigile, il est possible de réaliser un lavage broncho-alvéolaire, grâce à une seringue, une sonde et 10 ml de sérum physiologique. L'avantage de ces prélèvements à l'autopsie est la possibilité d'aller plus profondément dans les voies respiratoires, et donc d'être le plus proche possible des zones potentiellement colonisées par *M. hyopneumoniae*, ce qui augmente la sensibilité des analyses. Une étude de 2009 a ainsi réussi à obtenir des résultats avec 100 % d'animaux inoculés avec *M. hyopneumoniae* retrouvés positif en PCR nichée suite à des écouvillonnages bronchiaux (Pieters *et al.*, 2009).

### 4.2.2.2. Prélèvements d'organes

Lorsque la présence de lésions susceptibles de correspondre à *M. hyopneumoniae* est détectée au niveau des poumons (lésions de pneumonies) et associée à des signes cliniques évocateurs (toux non productive), il est possible de réaliser des prélèvements. Ces prélèvements correspondent soit à l'organe entier, ce qui est le plus réalisé lors d'autopsie en élevage, soit seulement des zones lésées, principalement lorsque l'autopsie est réalisée en laboratoire. Ces prélèvements sont ensuite fixés dans du formaldéhyde, afin de réaliser des coupes histologiques, ou de l'immunohistochimie, pour mettre en évidence des lésions microscopiques liées à *M. hyopneumoniae* ou la présence de la bactérie à la surface des tissus pulmonaires. Ces prélèvements

peuvent aussi être utilisés afin de réaliser des PCR, auquel cas ils ne sont pas fixés dans du formol (de Souza *et al.*, 2021; Pieters *et al.*, 2009).

### **4.2.3. Test de laboratoire**

#### **4.2.3.1. Culture bactériologique**

L'isolement et la culture de la bactérie sont considérés comme la méthode de référence pour la mise en évidence d'une mycoplasmosse au sein d'un élevage (Pieter et Maes, 2019). Cependant il s'agit d'une méthode compliquée à mettre en œuvre, du fait de la croissance très lente et difficile de *M. hyopneumoniae* dans le milieu utilisé, le milieu de Friis. De ce fait il est souvent nécessaire d'attendre jusqu'à quatre à huit semaines avant de pouvoir conclure sur la positivité d'un prélèvement, et il est aussi fréquent que d'autres mycoplasmes ou des bactéries contaminantes de l'échantillon se développent à la place du *M. hyopneumoniae*. De plus, la présence d'anticorps anti-*M. hyopneumoniae* dans le sérum de l'animal prélevé réduit encore la probabilité d'obtenir une culture positive.

De par la difficulté de cette méthode qui empêche de confirmer ou non l'absence d'une infection à *M. hyopneumoniae* en cas de culture négative, et du prix de cette analyse, la culture et l'isolement de *M. hyopneumoniae* ne sont pas réalisés en routine, et ne sont utilisés qu'en laboratoire, principalement pour la recherche (Kobisch et Marois, 2008; Thacker, 2004).

#### **4.2.3.2. Sérologie**

La sérologie Enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) repose sur la liaison entre les anticorps anti-*M. hyopneumoniae* produits par l'organisme infecté et des antigènes spécifiques au niveau d'un puit de marquage. Cette liaison est ensuite révélée grâce à des anticorps spécifiques synthétisés. Une étude de 2004 recense trois types d'ELISA utilisés aux Etats-Unis (Thacker, 2004). Il y a deux tests ELISA indirects classiques, qui correspondent à la fixation des anticorps de l'échantillon sur un antigène fixé sur la plaque de lecture, puis un anticorps synthétique lié à une enzyme de marquage va se lier à l'anticorps de l'échantillon, le résultat est lu par spectrophotométrie le plus souvent. Un autre test est un ELISA utilisant un tampon de blocage, dont l'objectif est d'augmenter la spécificité du test en présentant autour de la plaque de lecture des antigènes non spécifiques différents des antigènes à tester, afin de fixer d'éventuels contaminants présents dans l'échantillon pour éviter les faux positifs. Le reste du fonctionnement du test est similaire au test ELISA indirect (Liu *et al.*, 2016; Thacker, 2004; Vangroenweghe *et al.*, 2018).

Les études de laboratoire réalisées sur les tests ELISA montrent des bonnes spécificités et sensibilités, sur des échantillons dont on connaît déjà la présence d'anticorps contre *M. hyopneumoniae*, et une absence de différence significative entre les différents tests. Les valeurs de spécificité trouvée sont autour de 96 % et de sensibilité autour de 95 % (Pieter et Maes, 2019). Cependant, les études sur le terrain montrent des résultats différents, principalement dus à la séroconversion tardive des animaux face à *M. hyopneumoniae*, à la capacité immunomodulatrice de la bactérie, et aux réponses immunitaires qui varient selon les individus. De ce fait, une étude de

2020 (Poeta Silva *et al.*, 2020) visant à déterminer la sensibilité réelle de trois tests du commerce en condition de terrain a estimé une très bonne spécificité, proche de 99 %, mais des sensibilités plus faibles que celles estimées précédemment, allant de 45 à 60 %. De plus les chercheurs ont noté une incapacité à détecter les anticorps avant trois semaines après infection par la bactérie, sachant que la meilleure période pour retrouver les anticorps dans le sérum est entre trois à huit semaine post-infection (Pieter et Maes, 2019; Poeta Silva *et al.*, 2020).

Il existe donc de nombreuses méthodes différentes, variant d'un laboratoire d'analyses à un autre. De nombreux laboratoires se sont aussi penchés sur la possibilité de différencier les animaux infectés des animaux vaccinés (Poeta Silva *et al.*, 2020; Simionatto *et al.*, 2022; Tian *et al.*, 2021).

#### 4.2.3.3. Histologie

Lorsque des prélèvements de poumons sont réalisés, ils sont ensuite fixés dans du formaldéhyde, puis préparés afin de réaliser des coupes histologiques. Les tissus sont infiltrés par de la paraffine, ce qui permet de réaliser des coupes de trois à cinq  $\mu\text{m}$  d'épaisseur. Ces coupes sont colorées grâce à de l'hémalun-éosine qui colore les structures cellulaires et extracellulaires en rouge, et les noyaux, réticulum endoplasmique et ribosomes en bleu, afin de permettre d'examiner les bronches, bronchioles, et les tissus lymphoïdes broncho-alvéolaires (BALT) associés (Chan, 2014).

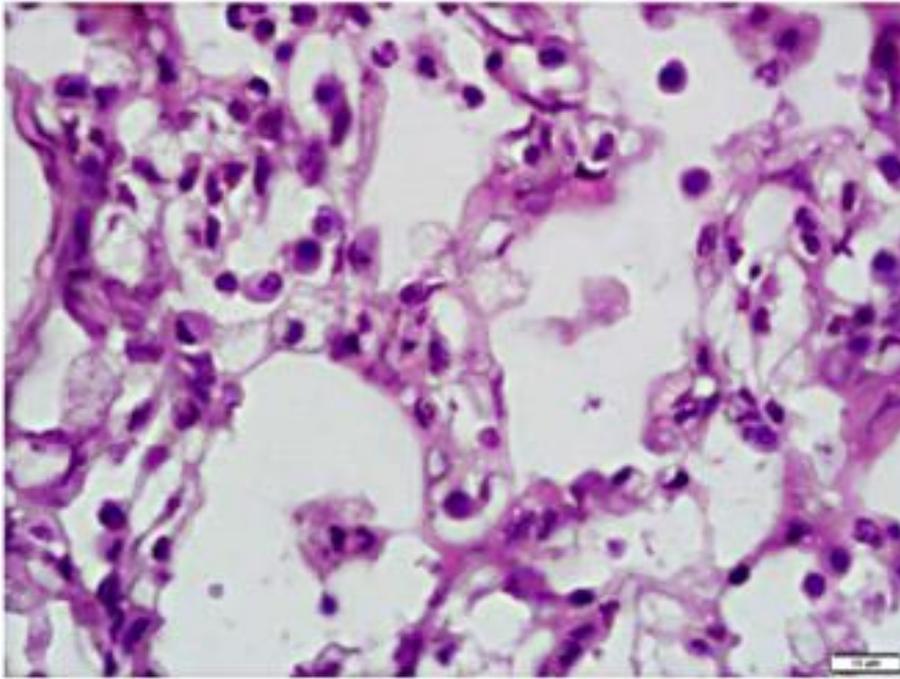
L'observation au microscope de ces coupes permet de mettre en évidence des lésions caractéristiques de *M. hyopneumoniae*, correspondant à des infiltrations péri-bronchiolaires, péri-alvéolaires et périvasculaires par des cellules immunitaires, la présence d'un exsudat intraluminal, et la présence d'une hyperplasie des tissus lymphoïdes.

Une notation des lésions histologiques existe, permettant de déterminer si les lésions sont caractéristiques ou non de *M. hyopneumoniae* (Calsamiglia *et al.*, 2000).

- Une note de 0 correspond à une absence de lésions pulmonaires,
- Une note de 1 correspond à une inflammation des tissus qui ne correspond pas à ce que l'on peut retrouver pour les notes 3 et 4, c'est-à-dire une pneumonie interstitielle, ou une bronchopneumonie purulente (Figure 3),
- Une note de 2 correspond à une légère à modérée infiltration des voies respiratoires et des alvéoles par des macrophages, des lymphocytes, et des neutrophiles (Figure 4)
- Une note de 3 correspond à une hyperplasie lymphoplasmocytaire périvasculaire et péribronchique, associée à une hyperplasie des pneumocytes de types II, et à un remplissage des alvéoles par un liquide exsudatif contenant des macrophages et des plasmocytes (Figure 5).
- Une note de 4 correspond aux lésions observées en 3 auxquelles se rajoutent une hyperplasie des nodules lymphoïdes péribronchique et périvasculaires (Figure 6, Figure 7)

Les notes de 1 et 2 seules ne permettent pas d'effectuer un diagnostic de la présence de *M. hyopneumoniae*.

**Figure 3. Vue microscopique d'une section pulmonaire présentant une infiltration lymphoplasmocytaire correspondant à une pneumonie interstitielle, pouvant correspondre à une note de 1 (Olaniyi *et al.*, 2020).**



**Figure 4. Vue microscopique d'un alvéole (flèche) et d'une paroi alvéolaire épaissie (tête de flèche), pouvant correspondre à une note de 2 (Olaniyi *et al.*, 2020).**

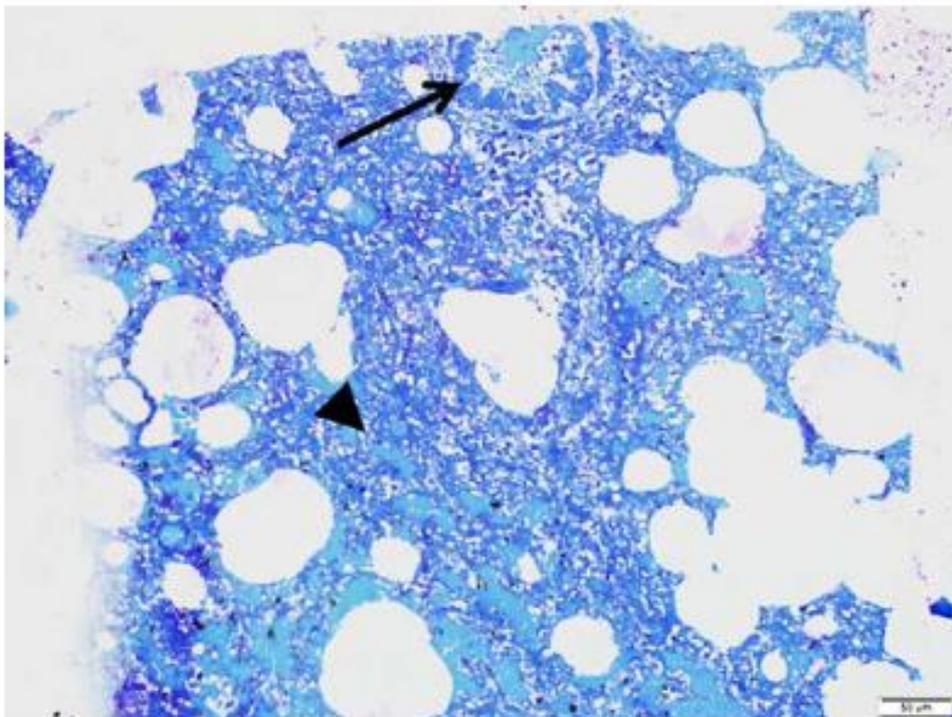


Figure 5. Vue microscopique d'une infiltration importante périvasculaire et péribronchique de cellules mononucléaires, pouvant correspondre à une note de 3 (Olaniyi *et al.*, 2020).

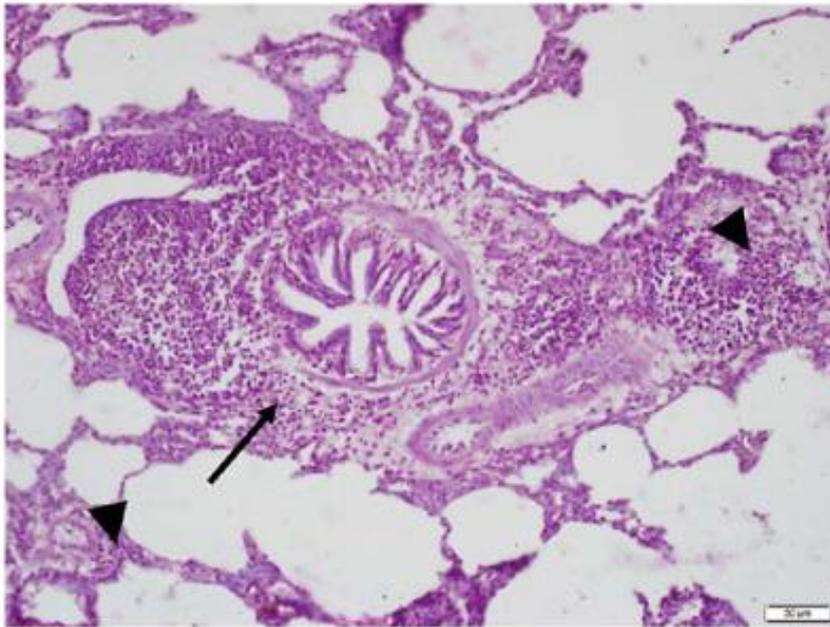


Figure 6. Vues microscopiques de poumon présentant des lésions de bronchites suppuratives avec une hyperplasie épithéliale et un exsudat purulent dans la lumière bronchiolaire (A). La figure B correspond à une alvéole remplis de cellules inflammatoires en phase aiguë de l'infection (Olaniyi *et al.*, 2020). Ces deux vues correspondent à une note de 4.

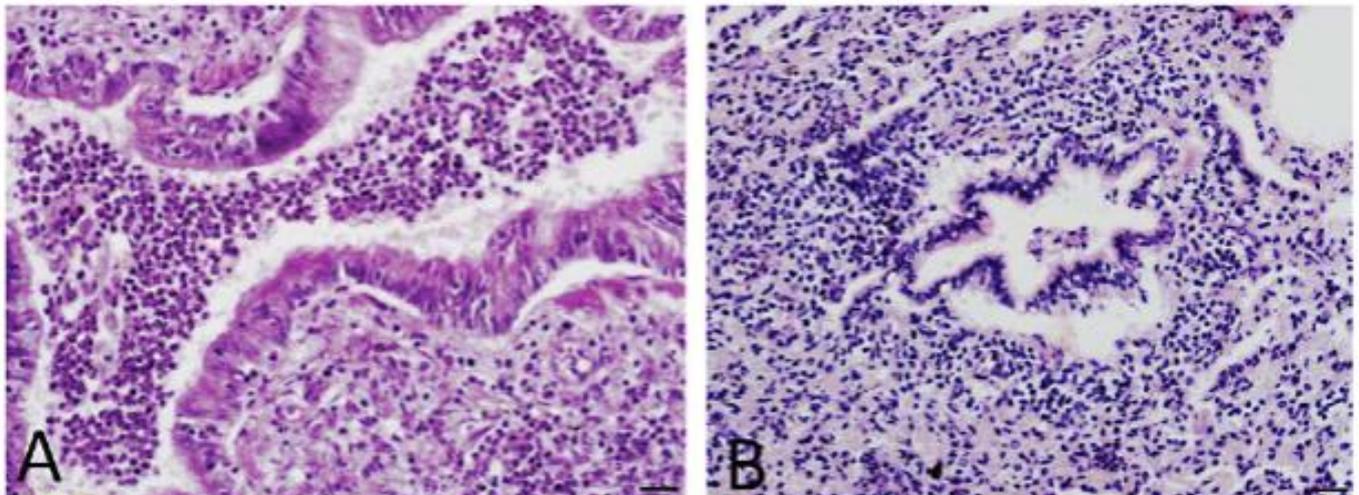
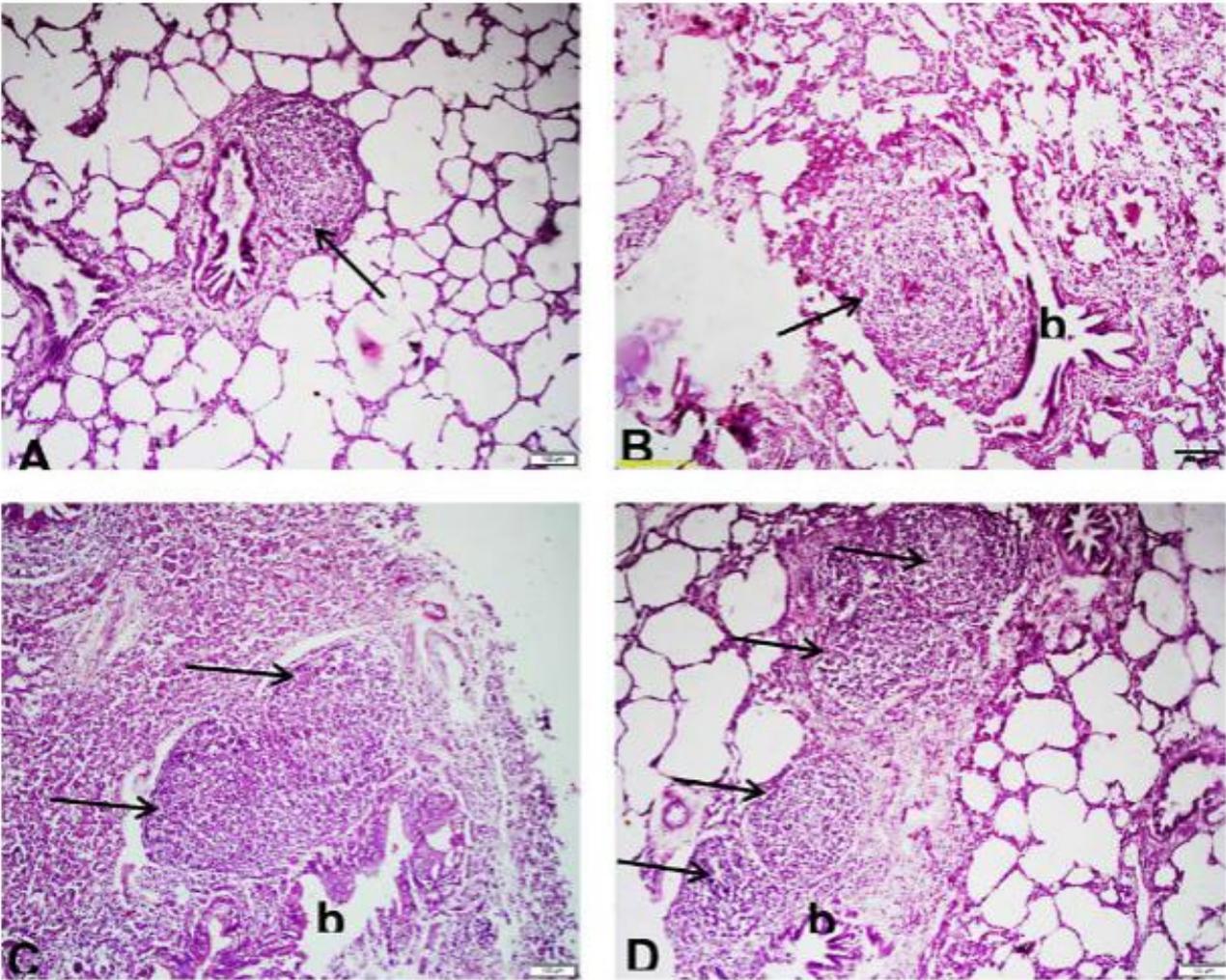


Figure 7. Vues microscopiques de sections pulmonaires présentant une hyperplasie des tissus du BALT, infiltration de plus en plus marquée du A vers le D, le A correspondant à une infiltration lymphocytaire associée à la formation de nodules lymphoïdes (flèche), le B à un infiltration plus diffuse (flèche) avec compression de la lumière bronchiolaire, le C et D à des formes plus marquées avec la présence de plusieurs nodules lymphoïdes et une grande portion du parenchyme pulmonaire de touché, comme on en trouverait pour des notes de 4 (Olaniyi *et al.*, 2020).



#### 4.2.3.4. Immunohistochimie

L'immunohistochimie peut être réalisée sur des prélèvements traités pour observation histologique. Dans ce cas-là il est nécessaire de retirer la paraffine à l'aide d'un chauffage des lames histologique à 65°C pendant 20 minutes puis d'un lavage des lames.

Les lames sont ensuite séchées jusqu'à ce que les tissus deviennent blancs, puis mises en présence d'une solution permettant de rendre à nouveau disponibles les antigènes liés par la phase de fixation du tissu dans le formaldéhyde. Cette étape est réalisée dans un micro-onde pendant 20 minutes. Puis les lames sont traitées avec des anticorps bloquants afin de saturer d'éventuelles liaisons avec des protéines non spécifiques et éviter des résultats faussement positifs.

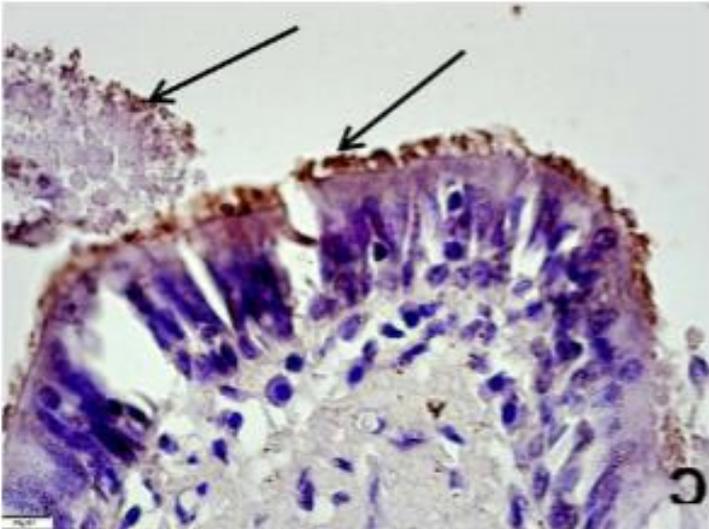
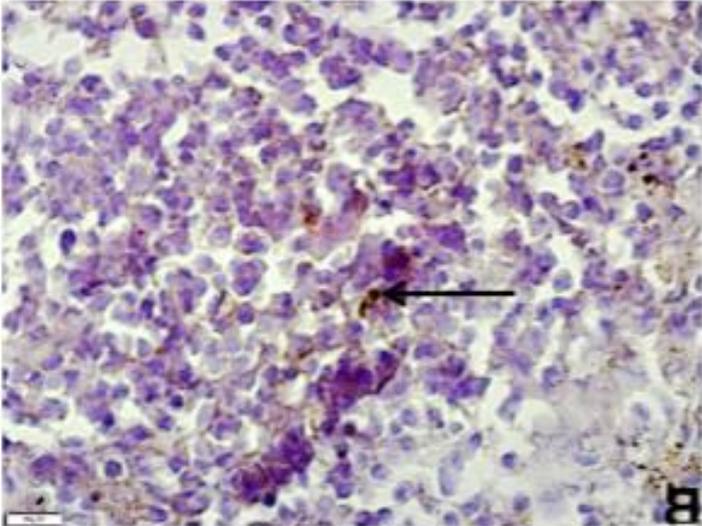
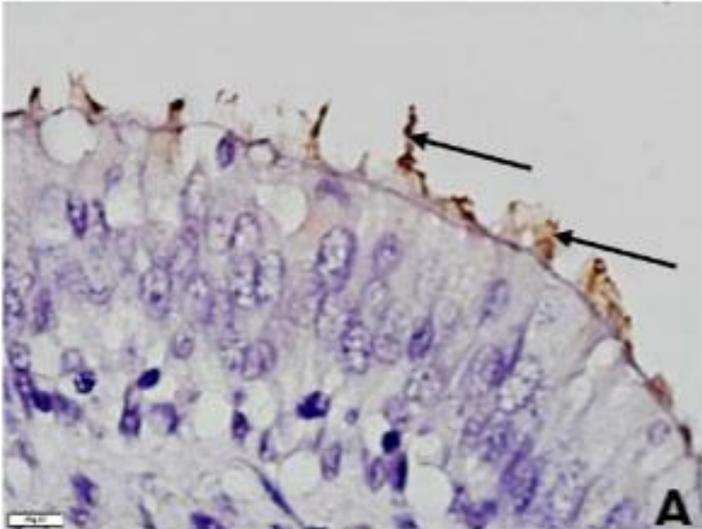
Enfin les lames sont incubées avec un anticorps monoclonal spécifique de *M. hyopneumoniae*, puis avec l'agent révélateur de cet anticorps, pour être finalement préparées à être observées au microscope. Chacune de ces étapes est suivie de trois lavages au tampon phosphate salin de cinq minutes.

L'observation de lames correspondant à des poumons infectés par *M. hyopneumoniae* permet de mettre en évidence la présence de la bactérie grâce à une coloration foncée. On peut retrouver la bactérie à la surface de l'épithélium cilié, ou à l'intérieur de cellules immunitaires lors de sa phagocytose (Figure 8).

Les lames observées peuvent être notées selon l'intensité du marquage de *M. hyopneumoniae*, une note de 0 correspond à une absence de marquage, une note de 1 à une légère frange de l'épithélium cilié au niveau d'au moins une zone des voies respiratoire, une note de 2 à une frange légère à modérée d'un faible nombre de zones des voies respiratoires, et une note de 3 à un marquage important sur de nombreuses voies respiratoires (Olaniyi *et al.*, 2020).

Il est aussi possible de réaliser des préparations avec des anticorps couplés à des agents fluorescents afin de faciliter la visualisation des résultats au microscope, mais cela nécessite l'utilisation d'un microscope capable d'émettre des longueurs d'ondes spécifiques afin de révéler la fluorescence (Baumeister *et al.*, 1998).

Figure 8. Vues microscopiques de poumons utilisant l'immunohistochimie pour mettre en évidence la présence d'antigènes de *M. hyopneumoniae* (les flèches), au niveau d'un épithélium bronchique (A), à l'intérieur et autour de macrophages et de cellules mononucléées



#### 4.2.3.5. Hybridation *in situ*

Cela correspond à une variation de l'immunohistochimie, dans laquelle on ne cherche pas à repérer un antigène spécifique sur une coupe histologique, mais une portion d'ADN spécifique.

Après avoir été préparée, la lame est incubée avec une sonde qui va se fixer à de l'ADN spécifique de *M. hyopneumoniae* et induire une coloration particulière ou de la fluorescence afin de permettre de détecter la bactérie au microscope.

#### 4.2.3.6. PCR

La PCR permet de mettre en évidence au sein de prélèvements réalisés sur les animaux vivants ou lors d'autopsies la présence d'ADN spécifique à *M. hyopneumoniae*. Elle peut donc être réalisée à partir d'écouvillons ou de sondes trachéales, de liquides de lavage, ou de prélèvements de tissus pulmonaires présentant des lésions.

Ces prélèvements sont ensuite traités afin d'en extraire l'ADN. Il existe de nombreuses méthodes capables de réaliser cette extraction, notamment des kits d'extraction d'ADN vendus directement par des laboratoires.

Une fois l'ADN extrait, il est mis en contact avec des amorces spécifiques de *M. hyopneumoniae* qui garantissent la grande spécificité du test. La sensibilité du test dépend du type de PCR réalisée et du nombre de bactéries présentes dans l'échantillon. Une ancienne étude sur l'utilisation de la PCR dans le diagnostic que *M. hyopneumoniae* estime ce nombre entre  $4.10^2$  et  $2,5.10^3$  organismes présents dans le prélèvement analysé (Blanchard *et al.*, 1996).

Il existe différents types de PCR réalisables, des PCR quantitatives ou en temps réel qui permettent d'estimer la charge bactérienne initiale de l'échantillon, et des PCR qualitatives qui permettent simplement de déterminer la présence ou non de la bactérie. Ces PCR peuvent être simples ou emboîtées. Les PCR emboîtées correspondent à des PCR plus spécifiques et plus sensibles : elles sont constituées de deux cycles d'amplification de l'ADN ce qui augmente la sensibilité, avec deux amorces différentes ce qui augmente la spécificité (Verdin *et al.*, 2000).

La PCR est généralement plus sensible que la sérologie, notamment dans les phases débutantes de l'infection, mais cette sensibilité dépend beaucoup du prélèvement réalisé pour effectuer la PCR. Le meilleur prélèvement semblant être, comme nous l'avons vu précédemment, l'écouvillonnage ou le sondage laryngé et le sondage trachéo-bronchique (Fablet *et al.*, 2010; Pieters *et al.*, 2017; Sponheim *et al.*, 2020).

## 4.3. Mesures de lutte et de prévention

---

### 4.3.1. Gestion d'élevage, biosécurité et environnement

Lors de la mise en place d'un diagnostic de Pneumonie Enzootique, il convient tout d'abord de regarder les différents facteurs de risques au sein de l'élevage atteint, qui correspondent principalement aux mesures réalisées à l'achat et l'introduction de nouveaux animaux, à l'acclimatation des cochettes, au fonctionnement de l'élevage en tout plein – tout vide, à la bonne séparation des porcelets selon leur bande, à la densité au sein des cases, ainsi qu'à toutes les autres mesures de prévention d'autres maladies respiratoires mises en place dans la structure. Tous ces éléments sont survolés ici car déjà évoqués dans le 2.2.3.

La gestion correcte de ces différents facteurs peut suffire à diminuer de manière conséquente le taux d'animaux infectés et les conséquences cliniques de la maladie. Cependant les mesures peuvent aussi s'avérer difficiles voire impossibles à mettre en œuvre du fait de problèmes logistiques, financiers, ou de contraintes pratiques liées à l'élevage. De plus ces pratiques ne permettent pas d'éliminer la maladie, mais simplement d'en diminuer les conséquences, ce qui peut s'avérer insuffisant pour l'éleveur. Dans ce cas il convient de mettre en place des mesures sanitaires supplémentaires, telle que la vaccination ou, si celle-ci n'est pas suffisante, un traitement antibiotique (Maes *et al.*, 2020; Pieter et Maes, 2019).

### 4.3.2. Vaccination

La vaccination contre *M. hyopneumoniae* représente une grande part de la lutte contre la Pneumonie Enzootique en élevage infecté de manière chronique, car elle permet de diminuer de façon importante les pertes économiques dues à la maladie. Ainsi plusieurs études montrent une amélioration de 2 à 8 % des GMQ pour les animaux vaccinés, une baisse de l'indice de consommation de 2 à 5 %, une diminution des signes cliniques et des lésions pulmonaires associées à *M. hyopneumoniae* retrouvées à l'abattoir, ainsi que des animaux plus homogènes au cours de leur croissance, et une diminution des coûts vétérinaires dans les élevages (Haesebrouck *et al.*, 2004). De ce fait cette vaccination est effectuée dans 85 % des élevages aux Etats-Unis. Il n'y a pas, à notre connaissance, de valeur référencée pour la France (Simionatto *et al.*, 2013).

Cependant, si la vaccination a un impact conséquent sur les signes cliniques et la croissance, elle n'assure qu'une protection partielle contre la bactérie, qui correspond à une diminution du nombre de micro-organismes au sein des voies respiratoires, mais elle n'empêche pas la colonisation de ces voies respiratoires et ne permet qu'une diminution faible de la transmission des animaux infectés aux animaux sains (Simionatto *et al.*, 2013).

Différents facteurs influencent l'efficacité de la vaccination, qui correspondent au respect des bonnes pratiques de vaccination, au stress des animaux lors de la vaccination, à l'absence d'autre infection lors de la vaccination, aux co-infections, à la souche de *M. hyopneumoniae* impliquée dans la maladie et à l'immunité maternelle (Maes *et al.*, 2021).

### 4.3.2.1. Vaccins historiques

Les vaccins utilisés de nos jours en élevages sont pour la majorité des vaccins inactivés contenant la bactérie dans son intégralité. La plupart correspondent à une souche J de *M. hyopneumoniae* isolée en Grande-Bretagne en 1963 lors d'un épisode aigu de pneumonie enzootique au sein d'un élevage (Maes *et al.*, 2021).

La vaccination est effectuée chez les porcelets, soit en 2 injections intra-musculaires séparées par environ trois semaines, soit en une unique injection intramusculaire ou intradermique, l'immunité étant considérée comme acquise contre la bactérie trois à quatre semaines après la dernière injection. Cette vaccination peut aussi être couplée avec un vaccin contre PCV2 ou un vaccin contre *Glaesserella parasuis*. Les éleveurs peuvent adapter les dates de vaccination aux périodes à risque au niveau de leur élevage (Maes *et al.*, 2021; Simionatto *et al.*, 2013).

Une étude de 2017 montre l'importance d'une vaccination le plus tôt possible, afin que la séroconversion des porcelets soit précoce et assure une protection au sevrage qui correspond à une période à haut risque du fait du mélange des animaux, du changement d'alimentation et du stress occasionné (Arsenakis *et al.*, 2017).

Une autre étude montre l'intérêt d'une vaccination des truies par deux injections trois et six semaines avant la mise-bas, ce qui permet une diminution du portage des truies et de la transmission en maternité, avec moins de porcelets colonisés en fin d'engraissement, et une diminution du score de lésions pulmonaires réalisé à l'abattoir (Arsenakis *et al.*, 2019). Cela permet aussi une séroconversion plus précoce des porcelets par transfert d'immunité comme vu dans la partie 4.

Les vaccins peuvent contenir différents adjuvants, dont le rôle est d'améliorer l'immunogénicité du produit, ce qui est d'autant plus important pour les vaccins inactivés qui sont généralement moins immunogènes que les vaccins atténués. Ces adjuvants peuvent être par exemple des sels d'aluminium, à l'origine d'une réaction modérée, ou des adjuvants huileux, plus réactifs, qui permettent un relargage prolongé des antigènes et une stimulation plus importante du système immunitaire, mais qui sont moins bien tolérés par les animaux, car généralement plus choquants (Maes *et al.*, 2021; Simionatto *et al.*, 2013).

Il existe aussi des vaccins atténués contre *M. hyopneumoniae*, mais qui ne sont utilisés qu'en Chine et au Mexique, et correspondent principalement à des vaccins administrés par voie intranasale (Maes *et al.*, 2021).

### 4.3.2.2. Fonctionnement des vaccins

#### 4.3.2.2.1. Action sur l'immunité humorale

Le principe de la vaccination est de permettre l'installation d'une immunité protectrice chez l'individu vacciné avant le contact avec un agent pathogène. Chez les porcelets, cette séroconversion suite à la vaccination se fait dans les trois à quatre semaines post-vaccination, avec un taux de séroconversion qui dépend des individus et peut varier entre 30 à 100 %. Les anticorps sont détectés dans le sérum des animaux vaccinés deux à quatre semaines après la dernière

injection de la vaccination, et restent détectables un à trois mois, en l'absence d'infection stimulant le système immunitaire (Simionatto *et al.*, 2013).

Les mécanismes de protection contre *M. hyopneumoniae* sont mal connus. La vaccination est à l'origine d'une production avérée d'anticorps contre *M. hyopneumoniae* dans le sérum des individus vaccinés. Cependant il a été démontré que le taux d'anticorps dans le sérum n'est pas associé à la protection des porcelets contre la maladie, ce qui est à relier avec le fait que la bactérie ne pénètre jamais l'organisme et reste à la surface des cellules de l'épithélium cilié. La composante importante de l'immunité contre *M. hyopneumoniae* serait le taux d'IgA spécifiques retrouvés dans les voies respiratoires, quantifiables par la réalisation de lavages broncho-alvéolaires, et qui correspond à la réponse humorale mucoale. Les vaccins réalisés par voie intra-musculaire ne semblent pas permettre la production de ces anticorps IgA lors de la vaccination. Cependant lors de l'infection il apparaît que les quantités de ces IgA soient supérieures chez les individus vaccinés par rapport aux non-vaccinés (Maes *et al.*, 2021).

Une manière de permettre une meilleure stimulation de l'immunité humorale et de la production d'IgA au niveau des poumons correspond à l'utilisation de la voie intradermique par rapport à la voie intramusculaire. En effet cette voie permet d'atteindre directement une plus grande quantité de cellules de Langerhans, et de cellules dendritiques, qui sont des cellules très impliquées dans cette immunité.

#### **4.3.2.2. Action sur l'immunité cellulaire**

Des études montrent l'impact de la vaccination sur la diminution de cytokines pro-inflammatoires produites par l'immunité cellulaire associées aux lésions retrouvées lors de pneumonie enzootique (TNF- $\alpha$ , IL-6, IL-1 $\beta$ ), ainsi que sur l'augmentation du taux d'IL-10, avec un effet anti-inflammatoire, qui peut être corrélée à une diminution de l'infiltration de macrophages au niveau des BALT lors d'infection après la vaccination (Maes *et al.*, 2021).

Enfin, d'autres études ont montré une augmentation des taux sanguins et pulmonaires de cellules sécrétrices d'interférons  $\gamma$  spécifiques à *M. hyopneumoniae*, impliqués dans la réponse immunitaire locale et systémique à Th1 (Maes *et al.*, 2021).

#### **4.3.2.3. Nouvelles pistes de vaccins**

De nombreuses recherches récentes ciblent des alternatives aux vaccins utilisés aujourd'hui qui présentent toujours des lacunes en termes d'efficacité. Ces études se penchent sur de nouvelles formulations de vaccin, en recherchant des antigènes à même de procurer la meilleure protection contre la bactérie, telles que des protéines responsables de l'adhésion de la bactérie à ses cellules cibles, ou d'autres antigènes. Ces antigènes peuvent être vectorisés au sein d'un vaccin grâce à d'autres bactéries (salmonelles, actinobacilles, bacilles) ou virus, ou bien disposés en sous unités qui correspondent à des antigènes libres dans l'adjuvant ou assemblés en protéines chimériques.

Malheureusement ces essais n'ont pour le moment pas été concluants et ont montré une moins bonne efficacité vaccinale par rapport aux vaccins du commerce actuellement disponibles (Maes *et al.*, 2021).

Une modification de la voie d'administration pourrait aussi correspondre à une amélioration du vaccin, l'injection intramusculaire ne permettant pas la production d'IgA spécifiques au niveau des voies respiratoires. Une très bonne alternative serait la voie intranasale, par aérosol, qui stimulerait directement l'immunité locale qui est la plus concernée lors d'infection par *M. hyopneumoniae*. Cependant la difficulté réside en la production d'un vaccin capable de traverser les barrières de protection des voies respiratoires pour amener une quantité d'antigènes suffisante pour stimuler l'immunité, et sans causer de dommages. Les vaccins atténués utilisés en Chine et au Mexique sont réalisés par cette voie, mais ne possèdent pas d'AMM en Europe. De plus, les chinois ont aussi réalisé des études montrant de bons résultats de la vaccination par injection intrapulmonaire, injection réalisée entre la deuxième et la troisième côtes des porcelets, directement dans les poumons (Li *et al.*, 2015).

Une vaccination par voie orale pourrait aussi s'avérer efficace car elle permet à la fois une production d'IgA spécifique dans la salive et dans les sécrétions nasales. Cependant la seule étude réalisée sur le sujet présente une vaccination qui nécessite l'insertion d'une sonde œsophagienne afin de permettre l'administration d'une gélule de vaccin directement au niveau de l'œsophage, ce qui est une manœuvre très contraignante et nécessite une contention importante qui ne permet pas la réalisation d'une campagne de vaccination sur de nombreux animaux (Maes *et al.*, 2021).

Enfin, l'utilisation de vaccins atténués à la place de vaccins inactivés pourrait aussi être une nouvelle piste, car les vaccins atténués assurent une meilleure stimulation du système immunitaire. Mais ces vaccins présentent toujours un risque sur la santé des animaux vaccinés par retour de la virulence, et sont très peu étudiés en Europe. Des essais ont été réalisés avec une souche non virulente de *M. hyopneumoniae*, mais qui n'assurait aucune protection contre les souches virulentes (Villarreal *et al.*, 2009).

### 4.3.3. Traitements antibiotiques

Lorsqu'un épisode de pneumonie enzootique apparaît en élevage avec une morbidité importante et nécessite une intervention rapide afin d'éviter des pertes économiques trop importantes, il convient de mettre en place un traitement antibiotique sur les porcelets afin de baisser la pression d'infection au sein de l'élevage et de diminuer les signes cliniques et les conséquences de ces signes sur les animaux (Maes *et al.*, 2020; Pieter et Maes, 2019).

Comme la Pneumonie Enzootique est une maladie majoritairement chronique, l'administration des antibiotiques se fait généralement par la voie orale, par l'eau grâce à une pompe doseuse, ou par l'aliment distribué. Il s'agit de mesures de métaphylaxie qui visent à traiter des animaux malades et sains pendant une période à risque afin de prévenir l'extension de la maladie (Maes *et al.*, 2020).

Les problèmes de la voie d'administration par l'aliment sont principalement dus aux coûts et aux contraintes de prescription et de fabrication, car elle requiert le traitement de l'ensemble des animaux d'une bande, et parfois de plusieurs bandes. Elle peut en outre être responsable de pertes

d'antibiotiques si de l'aliment n'est pas consommé, et il n'est pas possible de contrôler la quantité ingérée par chaque animal. Il y a aussi le problème de l'attente de la livraison de l'aliment médicamenteux qui ne permet pas un traitement en urgence. L'utilisation d'une pompe doseuse permet de corriger quelques-uns de ces problèmes tels que la sectorisation des traitements par salle, ce qui permet de mieux cibler les animaux à traiter et de diminuer le coût du traitement. La facilité et la rapidité de mise en place du traitement via une pompe doseuse permettent son utilisation en cas d'urgence. Il ne faut toutefois pas oublier les possibles interactions entre l'antibiotique et des éléments de l'eau, comme sa dureté, son acidité, la présence de molécules de traitement de l'eau, ou des interactions avec les canalisations, qui peuvent perturber le traitement (Hémonic *et al.*, 2018).

Il est aussi possible de faire face à une phase aiguë de la maladie, avec un fort impact sur l'état général des porcelets et qui nécessite une prise en charge d'urgence afin d'éviter de la mortalité principalement due aux surinfections. Dans ce cas l'administration des antibiotiques se fera par voie parentérale, individuellement pour les animaux les plus atteints, les autres ayant un traitement par voie orale. Cette pratique est plus contraignante et chronophage du fait de la nécessité de s'occuper des animaux de manière individuelle, et ne sera généralement utilisée que dans les premiers jours de l'apparition des signes cliniques, et en complément de la voie orale (Maes *et al.*, 2020).

Il n'est pas rare que les deux administrations par voie orale et parentérale soient couplées lors d'un traitement, mais la voie orale est largement privilégiée dans l'élevage porcin, les prescriptions d'antibiotiques par voie parentérale ne représentant que 8 % des prescriptions d'antibiotiques entre 2010 et 2013 en France (Hémonic *et al.*, 2018)

Ci-dessous une présentation des différentes familles d'antibiotiques utilisées contre *M. hyopneumoniae*, les plus souvent utilisés étant les macrolides et les tétracyclines. Les sulfamides potentialisés sont aussi fréquemment utilisés lors d'infection à *M. hyopneumoniae*, mais elles n'ont pas d'action sur *M. hyopneumoniae* et leur administration vise uniquement les infections secondaires (Maes *et al.*, 2020; Pieter et Maes, 2019).

#### **4.3.3.1. Tétracyclines**

Il s'agit d'une famille d'antibiotiques bactériostatiques qui inhibent la synthèse protéique bactérienne en se liant de façon réversible à l'unité 30S du ribosome en compétition avec l'ARN messager bactérien. Elles sont généralement administrées par voie orale, bien qu'il existe aussi des formules injectables par voie intramusculaire, avec une forte biodisponibilité, et une très bonne diffusion à travers les tissus de par sa liposolubilité.

Ce sont des antibiotiques de large spectre, actifs contre des bactéries Gram positives, Gram négatives et les mycoplasmes. Il existe des tétracyclines dont la durée d'action est courte et nécessitent des administrations fréquentes (chlortétracycline, tétracycline, oxytétracycline) ou des tétracyclines longue action avec des administrations plus espacées (doxycycline).

#### **4.3.3.2. Macrolides**

Il s'agit d'antibiotiques bactériostatiques inhibiteurs de la synthèse protéique par liaison avec la peptidyl-transférase de l'unité 50S des ribosomes. Tout comme les tétracyclines, ils peuvent être administrés par voie orale ou parentérale, et sont liposolubles ce qui leur assure une bonne absorption à travers la barrière intestinale et une large distribution au sein des tissus.

Ce sont des antibiotiques de large spectre, actifs contre des bactéries Gram positives, quelques Gram négatives, et les mycoplasmes.

#### **4.3.3.3. Lincosamides**

Ces molécules présentent les mêmes caractéristiques de fonctionnement et de cinétique que les macrolides, mais ont un spectre plus étroit qui se concentre sur les bactéries Gram positives et les mycoplasmes.

#### **4.3.3.4. Pleuromutilines**

Ce sont des antibiotiques bactériostatiques qui se lient aussi à la peptidyl-transférase de l'unité 50S du ribosome bactérien. Ils possèdent une très bonne absorption orale chez les monogastriques, et une biodisponibilité de l'ordre de 90 %.

Leur spectre d'action est principalement constitué de bactéries anaérobies, de mycoplasmes et de quelques bactéries Gram positive, notamment *Streptococcus* spp.

#### **4.3.3.5. Phénicolés**

Ces antibiotiques bactériostatiques se lient à l'unité 50S du ribosome bactérien afin d'inhiber la translocation de l'ARN messager lors de la synthèse protéique. Tout comme les molécules précédentes, ils peuvent être administrés par voie orale ou parentérale, et leur caractère lipophile leur assure une action rapide après une administration intramusculaire ou orale.

#### **4.3.3.6. Aminoglycosides**

Ce sont des inhibiteurs de la synthèse protéique qui interfèrent avec la relecture au cours de la synthèse protéique au niveau de l'unité 30S du ribosome, et participent aussi à la dégradation de la membrane cellulaire bactérienne. Leur mauvaise liposolubilité est à l'origine d'une mauvaise

absorption intestinale lors d'administration orale, il n'est donc pas recommandé de l'utiliser sous forme *per os* lors de traitement d'une atteinte respiratoire. Les voies intramusculaires ou sous-cutanées permettent quant à elles une pénétration rapide de la molécule dans le parenchyme pulmonaire et les sécrétions bronchiques.

#### **4.3.3.7. Fluoroquinolones**

Cette famille de molécules possède une affinité pour l'ADN gyrase et la topoisomérase IV, ce qui empêche la réplication de la bactérie.

Leur utilisation doit être la plus limitée possible, car il s'agit d'antibiotiques d'importance critique, qui ne doivent donc être utilisés qu'en dernier recours, si un antibiogramme a pu montrer que c'étaient les seules molécules efficaces, ou en situation d'urgence dans l'attente des résultats de prélèvements envoyés au laboratoire.

## **4.4. Protocoles d'éradication**

---

### **4.4.1. À l'échelle d'un élevage**

À ce jour, il existe plusieurs méthodes d'assainissement de la pneumonie enzootique au sein des élevages. Nous en verrons ici quatre, qui présentent chacune des intérêts différents, principalement au niveau des pertes économiques impliquées par la procédure d'éradication, de la durée de non-production et aussi de leur efficacité. Ces méthodes sont la dépopulation totale de l'élevage, qui correspond à la procédure la plus lourde, avec une longue durée de non-production, la dépopulation partielle de l'élevage dans laquelle les truies sont conservées ce qui permet de revenir plus rapidement à la production, la fermeture de l'élevage associée à une médication, durant laquelle aucune entrée d'animaux (principalement les cochettes de renouvellement) ne doit être effectuée sur le site pendant au moins huit mois, et enfin la médication de l'ensemble du troupeau sans autre mesure mise en place. Les deux premières méthodes sont très utilisées en Europe, principalement en Suisse et en Norvège, tandis que les deux dernières sont largement utilisées aux Etats-Unis.

Une fois l'assainissement réalisé, quel que soit le protocole utilisé, l'élevage doit bien s'assurer lors de l'introduction de nouveaux animaux que ceux-ci proviennent d'élevages indemnes de *M. hyopneumoniae*.

#### **4.4.1.1. Dépopulation totale de l'élevage**

Il s'agit de la procédure la plus lourde, mais aussi la plus efficace, qui permet d'éliminer plusieurs agents pathogènes d'un coup si elle est bien réalisée, et permet aussi d'améliorer ou de changer la génétique du troupeau.

Elle correspond à l'élimination de tous les animaux présents sur l'élevage, puis à un processus de nettoyage, désinfection et vide-sanitaire de l'ensemble des locaux, avant de pouvoir réintroduire des animaux sur l'élevage. Elle induit de grosses pertes de production, correspondant à la durée d'absence d'animaux dans l'élevage, puis à la durée de gestation et d'engraissement des porcelets (Holst, 2015).

#### **4.4.1.2. Dépopulation partielle**

Cette procédure correspond à l'élimination ou la délocalisation de tous les animaux de moins de 10 mois de l'élevage. La délocalisation des animaux est préférée afin d'éviter des pertes économiques trop importantes pour les éleveurs (Delsart et Dubord, 2015). S'en suit une période sans mise-bas qui doit durer au moins 2 semaines, durant laquelle tous les animaux restants sur l'élevage sont traités avec des antibiotiques (les truies, les cochettes de renouvellement et les verrats). Il s'agit de la méthode aujourd'hui appelée « Méthode Suisse », en raison de sa grande utilisation lors du programme d'assainissement du pays (Maes *et al.*, 2008)

Elle permet de réduire la durée de l'absence de production de façon conséquente, mais nécessite à la place la mise en place d'un traitement sur l'ensemble du troupeau reproducteur (Holst, 2015).

Cette procédure est associée à de bons résultats, avec des baisses de prévalence en Suisse jusqu'à moins de 1 %, mais des taux de récurrences ou de résurgences non nul. En Suisse, malgré l'ensemble des contrôles réalisés après la mise en place de la procédure, 7,3 % d'élevages ont obtenus des résultats positifs à la PCR pour *M. hyopneumoniae*, avec des durées avant résurgences pouvant aller de 12 à 28 mois (Heinonen *et al.*, 1999; Scalisi *et al.*, 2022).

#### **4.4.1.3. Fermeture de l'élevage et médication de tout le troupeau**

Le principe de cette procédure est d'exposer l'ensemble des truies à *M. hyopneumoniae*, même les cochettes de renouvellement, afin de créer une immunité sur l'ensemble du troupeau, puis une diminution de la pression d'infection du troupeau par rapport à la bactérie.

Cela s'effectue par une absence d'introduction d'animaux dans l'élevage pendant au moins huit mois, qui correspond à la durée la plus longue d'excrétion post-infection de *M. hyopneumoniae* (200 jours) (Pieters *et al.*, 2009). À la fin de cette période, les animaux sur l'élevage sont tous vaccinés et traités avec des antibiotiques.

Cela nécessite de prévoir la présence de la totalité des cochettes de renouvellement pour ces huit mois sur l'élevage avant la mise en place du protocole, ou de ne pas réaliser de renouvellement pendant la période, mais en contrepartie il n'y a pas de réelle perte de production. Une étude aux Etats-Unis a montré que cette procédure, avec la mise en place du vaccin et du traitement antibiotique, coûte en moyenne 15,90 \$ par truie, avec un gain après protocole de de 1,19 \$ par porc en fin d'engraissement (Holst, 2015).

En qui concerne l'efficacité, une autre étude réalisée aux Etats-Unis montre que pour des élevages ayant réalisé cette procédure, les risques de recontamination ou de résurgence sont d'environ 18,6 % en moyenne, avec des élevages qui peuvent rester sains ou présenter des résultats négatifs lors de la recherche de *M. hyopneumoniae* jusqu'à 64 mois et plus (Yeske *et al.*, 2020).

#### **4.4.1.4. Médication de tout le troupeau**

Cette méthode correspond à la mise en place d'un traitement antibiotique sur l'intégralité des animaux présents sur l'élevage à un jour J, généralement grâce à une injection d'antibiotiques longue action, puis à la réalisation d'une seconde injection à J+14. De plus, ce traitement est aussi effectué pour tous les porcelets nés entre la première injection et 4 semaines après celle-ci, avec des injections d'antibiotiques longue action à leur premier jour de vie et 14 jours après la mise-bas. Il existe différents protocoles décrits, selon les antibiotiques utilisés, avec par exemple des traitements à base de tulathromycine associée à de la lincomycine (Holst, 2015), de la tiamuline associée ou non à de la chlortétracycline et de l'enrofloxacin (Heinonen *et al.*, 1999).

Il s'agit de la méthode la moins lourde au niveau logistique, cependant les élevages ont plus de chances de présenter une résurgence de la pathologie. Dans une étude américaine (Yeske *et al.*, 2020) 36,4 % des élevages ayant réalisé cette procédure avaient à nouveau présenté de la Pneumonie Enzootique moins de neuf mois après la mise en place du protocole.

### **4.4.2. Exemple de mise en place à l'échelle d'un pays**

#### **4.4.2.1. Éradication réalisée en Suisse**

En 1992, 64 % des poumons des porcs dans les abattoirs suisses présentaient des lésions de pneumonie enzootique. Pour faire face à cette situation le gouvernement Suisse a décidé de mettre en place un programme de contrôle nationale qui a débuté en 1996 et a été complètement effectif en 2004. L'objectif était l'éradication totale de la maladie et de *M. hyopneumoniae* dans les élevages suisses (Overesch et Kuhnert, 2017).

Cette éradication a été réalisée par des mesures de dépopulation totale progressives chez les élevages engraisseurs atteints, et dépopulation partielle chez les élevages naisseurs-engrailleurs, qui correspondait à un abattage ou une délocalisation de l'ensemble des porcelets et des porcs charcutiers de l'élevage, et un traitement antibiotique des truies.

Depuis ces mises en place, une surveillance des signes cliniques a été mise en place avec écouvillonnages nasaux des animaux qui toussent, ainsi qu'une surveillance des poumons à l'abattoir, qui se traduit par des prélèvements de poumons pour des recherches PCR dès lors qu'un lot présentent plus de 10 % de lésions pulmonaires pouvant correspondre à des lésions de *M. hyopneumoniae*. En cas de détection de *M. hyopneumoniae*, des mesures de contrôle de la maladie sont mises en place, correspondant uniquement à un traitement antibiotique du troupeau s'il n'y a pas d'élevages proches susceptibles d'être contaminés.

Toutes ces mesures ont permis de diminuer de manière significative l'incidence de la pneumonie enzootique dans le pays, qui est passée de plus de 60 % en 2003 (plus de 200 cas recensés) à moins de 1 % en 2013 (2 cas recensés). Cependant il n'y a jamais eu d'éradication complète de la maladie dans le pays, et depuis 2013 il y a eu une remontée du nombre de cas, qui oscillent jusqu'à ce jour autour d'une dizaine de cas. La persistance ou la résurgence de certaines souches sur plusieurs années, dont une souche présente depuis plus de 10 ans malgré la mise en place de l'éradication, pourrait être expliquée par la contamination et la perpétuation de l'infection chez les sangliers sauvages (Overesch et Kuhnert, 2017).

#### **4.4.2.2. Éradication réalisée en Norvège**

En Norvège, il a été décidé de réaliser une éradication uniquement par dépopulation partielle des élevages, basée sur une sérologie positive à *M. hyopneumoniae*. Entre 1994 et 2009, 138 635 porcs de 3 211 élevages ont été testés par prises de sang et sérologie, 5 538 des prélèvements sont revenus positifs, traduisant la circulation de la bactérie dans 398 élevages (Gulliksen *et al.*, 2021).

En 2009, les élevages norvégiens ont tous été déclarés indemnes de *M. hyopneumoniae* et depuis un contrôle par sérologie est toujours présent dans tous les élevages, avec entre 2009 et 2019 la réalisation de 44 228 prises de sang pour sérologie, qui se sont toutes révélées négatives (Gulliksen *et al.*, 2021).



# Conclusion

---

*M. hyopneumoniae* est une petite bactérie responsable d'une atteinte respiratoire chez l'espèce porcine.

L'infection au sein d'un élevage par la bactérie induit des pertes économiques très importantes pour l'éleveur, dues principalement à une diminution de la croissance des animaux, une augmentation de leur indice de consommation, et aux moyens mis en place pour le contrôle de la maladie.

La contamination par la bactérie se fait par un contact groin à groin principalement, mais aussi par aérosol. Cette transmission peut être verticale mère – porcelets, ou bien horizontale entre les porcelets, ou entre les truies et les cochettes.

Il existe de nombreuses méthodes de contrôle de cette maladie, des plus complètes qui visent l'assainissement des élevages et qui sont plus rarement réalisées, aux mesures thérapeutiques ou préventives plus classiques.

La vaccination et les antibiotiques sont utilisés largement dans le contrôle de cette infection, avec des résultats variables selon les élevages et les sévérités des atteintes chez les animaux. Cette vaccination et ces traitements ciblent majoritairement les porcelets qui sont les individus le plus touchés par *M. hyopneumoniae*, mais il existe une nouvelle approche qui consiste à s'intéresser aux truies, qui sont les premières à contaminer les porcelets et à permettre la circulation de l'agent pathogène en élevage.



# DEUXIÈME PARTIE : PARTIE EXPÉRIMENTALE

## Introduction

---

Comme nous avons pu le voir dans la première partie bibliographique, *M. hyopneumoniae* constitue un problème important en élevage porcin. C'est à relier à son impact marqué sur la croissance et les indices de consommation des animaux, ce qui se traduit par un impact économique fort sur les élevages.

De nombreux traitements et protocoles de prévention sont utilisés sur les porcelets en élevage contre cet agent pathogène, avec des bons résultats sur la croissance et les lésions pulmonaires, mais rarement un assainissement de la maladie. Il existe aussi des précédents de traitements antibiotiques réalisés sur les truies lors d'atteinte par *M. hyopneumoniae*. À ce jour, des pistes sur la vaccination des truies durant leur phase de gestation sont investiguées, dans le but de limiter la transmission verticale de la bactérie de la truie aux porcelets. En effet, une étude réalisée sur la transmission mère-porcelets a pu montrer un impact positif de la vaccination des truies sur la diminution du portage par les porcelets (Arsenakis *et al.*, 2019).

Dans le cadre de notre étude, que nous avons choisi de mener selon le type exposé/non exposé, nous avons décidé de nous intéresser à la transmission mère-porcelets de *M. hyopneumoniae* en réalisant des prélèvements trachéo-bronchiques pour rechercher *M. hyopneumoniae* sur les porcelets au moment du sevrage. Nous nous sommes penchés sur cette transmission selon deux protocoles, le traitement antibiotique des truies avant la mise-bas et la double vaccination des truies à six et trois semaines avant la mise-bas.

## 1. Matériel et méthodes

---

### 1.1. Mise en place de l'étude avec Boehringer Ingelheim

---

Cette étude a été réalisée en lien avec le laboratoire Boehringer Ingelheim, un laboratoire s'occupant de santé humaine et animale basé en Allemagne. Dans notre partenariat, Boehringer

Ingelheim fournissait les doses de vaccins et les antibiotiques nécessaires à la mise en place de l'étude, ainsi qu'un soutien en logistique et en main d'œuvre lors de la réalisation des prélèvements sur les porcelets. Ils étaient aussi responsables de la moitié du financement des analyses réalisées. Nous avons aussi réalisé la création du protocole de l'étude avec Roselyne Fleury, vétérinaire responsable technique chez Boehringer Ingelheim.

## **1.2. Mise en place de l'étude avec SOCAVET**

---

Le groupement vétérinaire SOCAVET, spécialisé dans le suivi et le conseil en productions animales porcines et aviaires, était le deuxième partenaire de cette étude. Basé à Loudéac dans les Côtes-d'Armor, ce groupement réalise des visites d'élevage sur l'ensemble de la Bretagne. En amont de l'étude, le protocole a été réalisé en collaboration avec les vétérinaires de ce groupement, ainsi que la mise en place des critères de sélection des élevages. Durant la phase de prospection de l'étude, les vétérinaires de ce groupement ont réalisé les premiers prélèvements nécessaires à la sélection des élevages. Ils ont ensuite fourni un soutien en main d'œuvre lors des prélèvements sur les porcelets. SOCAVET a aussi apporté la seconde moitié du financement des analyses de laboratoire.

## **1.3. Sélection des élevages**

---

La sélection des élevages s'est réalisée selon plusieurs critères et a commencé durant le dernier trimestre de 2021. Elle s'est terminée en janvier 2022. Le recrutement des élevages a été réalisé par trois des vétérinaires du groupement SOCAVET, avec des recherches centrées principalement sur le département des Côtes-d'Armor.

### **1.3.1. Critères d'élevage**

Les élevages investigués devaient d'abord répondre à des critères de gestion d'élevages. Ils devaient avoir des fonctionnements en au moins quatre ou cinq bandes afin de ne pas avoir une durée d'étude clinique trop longue avec de trop grands écarts entre les prélèvements. Ensuite il fallait que ces élevages possèdent des bandes d'au moins 20 truies, identifiées et dont on

connaissait les rangs de portée, ce qui correspondait à environ 260 porcelets à la mise-bas par bande.

D'un point de vue pratique, il fallait que l'élevage possède au moins deux salles de maternité, afin de permettre la division des truies avant la mise-bas en deux groupes, le groupe traité avec des antibiotiques et le groupe vacciné. Il fallait de plus que ces deux salles soient identiques dans leur taille, leur structure et leur agencement afin de s'assurer de la comparabilité des deux lots.

Nous avons décidé pour l'étude que les élevages sélectionnés ne devaient pas pratiquer de vaccination contre *M. hyopneumoniae* ni sur les truies, ni sur les porcelets avant le sevrage. Il ne devait pas y avoir non plus de traitements antibiotiques systématiques en maternité contre la Pneumonie Enzootique ou contre une autre maladie, ce qui aurait pu fausser les résultats. L'objectif était qu'aucun protocole thérapeutique ou préventif qui puisse impacter la circulation de *M. hyopneumoniae* entre les truies et les porcelets ne soit présent.

Enfin il fallait que l'éleveur soit prêt à réaliser l'étude avec les contraintes que cela implique, à savoir la nécessité de séparer les truies en maternité selon leur rang de portée, la nécessité de réaliser un traitement oral quotidien aux truies en maternité durant cinq jours pour un des lots, l'absence de réalisation d'adoptions entre les porcelets des différents lots d'animaux et la limitation au maximum des adoptions en essayant, lorsque c'était nécessaire, de s'en tenir à des adoptions entre truies de même rang de portée.

Une première sélection réalisée par les vétérinaires du groupement SOCAVET a permis de choisir six de leurs élevages, pour lesquels une deuxième sélection a été effectuée, en prenant en compte la circulation effective de *M. hyopneumoniae* dans l'élevage.

### **1.3.2. Circulation de *M. hyopneumoniae***

Durant la deuxième phase de sélection, à tous les critères vus précédemment s'ajoutait le statut sanitaire connu de l'élevage : la présence historique au sein des élevages sélectionnés dans l'étude de problèmes respiratoires chroniques et récurrents, associés à des investigations mettant en évidence la présence de *M. hyopneumoniae*.

Les six élevages sélectionnés selon l'ensemble des premiers critères évoqués ont donc été investigués afin de vérifier le portage des truies ou des porcelets par *M. hyopneumoniae*. Cette investigation s'est faite par la mise en place de prélèvements par écouvillonnages trachéo-bronchiques, réalisés par leur vétérinaire traitant durant les derniers mois de 2021 (principalement novembre et décembre), pour analyses PCR en laboratoire. Une seule session de prélèvements a été réalisée dans chaque élevage, sur les animaux présentant des signes respiratoires compatibles avec *M. hyopneumoniae*.

Parmi les six élevages sélectionnés initialement, seuls deux répondaient à tous les critères d'inclusion à la fin de la période de prospection. Les élevages non sélectionnés l'ont été du fait d'une absence de portage en *M. hyopneumoniae* au regard des analyses les plus récentes, ou de la mise en place d'une vaccination ou d'un traitement métaphylactique sur les truies. Les deux élevages choisis pour notre étude sont nommés élevages A et élevage B dans la suite de ce manuscrit.

Ces deux élevages sont situés dans les Côtes d'Armor. L'élevage A correspond à un élevage de 220 truies, avec une conduite en cinq bandes de 40 truies, l'élevage B correspond à un élevage de 180 truies, avec une conduite en sept bandes de 24 truies.

Dans l'élevage A, des prélèvements trachéo-bronchiques ont été réalisés sur cinq truies présentant de la toux le 15 décembre 2021. Les cinq analyses ont présenté un résultat positif en PCR vis-à-vis de *M. hyopneumoniae*. Sur les 40 truies de la bande cela correspond à une prévalence comprise entre 13 % et 100 % (Annexe 1).

Le portage dans l'élevage B a été mis en évidence sur les porcelets par la réalisation de 10 prélèvements trachéo-bronchiques réalisés sur des porcelets de 21 jours présentant de la toux le 3 décembre 2021, puis analysés par PCR. Six des 10 prélèvements étaient positifs pour *M. hyopneumoniae* ce qui correspond à une prévalence de 60 % (intervalle de confiance à 95 % : [30 % ; 90 %]). De plus, historiquement, des problèmes respiratoires liés à *M. hyopneumoniae* étaient présents dans l'élevages depuis plusieurs années, ce qui a permis de considérer une circulation de la bactérie au sein de l'élevage (Annexe 2).

## 1.4. Sélection des animaux

---

Dans chacun des élevages, trois bandes successives ont été sélectionnées afin de réaliser l'étude. Il s'agissait des bandes présentes sur l'élevage en salle de maternité du 7 mars au 23 mai 2022 pour l'élevage A, et du 21 mars au 13 juin 2022 pour l'élevage B. Chaque bande a fait l'objet d'une sélection des truies et des porcelets afin de déterminer quels animaux seraient prélevés et dans quelle salle de maternité les truies devaient être placées.

### 1.4.1. Sélection et gestion des truies

Les truies de chacune des bandes incluses dans l'étude ont été recensées après insémination et diagnostic de gestation, afin de relever leur numéro d'identification et leur rang de portée. Cela a permis de diviser chacune des bandes en deux lots d'animaux comprenant un nombre équivalent de truies pour chaque rang de portée. Dans l'élevage A, cela correspondait à trois bandes de 40 truies, soit deux lots de 20 truies chacune par bande, et dans l'élevage B à trois bandes de 24 truies, soit deux lots de 12 truies chacune par bande. Il y avait donc dans chaque lot, au total, 96 truies (3 x 20 + 3 x 12).

Il a été nécessaire d'exclure quatre truies de l'étude pour différentes causes : deux truies appartenant à des lots différents avaient été mises en infirmerie ensemble, une pour boiterie et une pour abattement suite à des bagarres, et les deux autres truies sont retournées en verraterie après avortement durant leur phase de gestation.

Lors du passage des truies en maternité, elles étaient marquées selon le lot qui leur avait été attribué, puis placées dans des salles de maternité propres à leur lot. Chaque salle de maternité ne contenait ainsi que des animaux d'un même lot, et il était précisé aux éleveurs de ne pas réaliser de transferts d'animaux entre des salles différentes.

Les numéros et positions des truies en maternité étaient relevés afin de pouvoir organiser selon leur rang de portée les prélèvements prévus le jour du sevrage des porcelets.

Le jour ou le lendemain du jour prévu de leur mise-bas, 10 truies étaient sélectionnées par lot, afin que leurs porcelets soient prélevés le jour du sevrage. Ces 10 truies étaient choisies de manière à avoir pour chaque lot trois cochettes, deux truies de rang deux, deux truies de rang trois, et trois truies de rang quatre et plus. Lorsqu'il y avait plus de truies d'un certain rang que de places dans l'étude, les animaux étaient sélectionnés par un tirage au sort.

### **1.4.2. Sélection et gestion des porcelets**

Le jour de la mise-bas, après sélection des truies, six porcelets de chacune des truies sélectionnées étaient choisis par tirage au sort et bouclés. La couleur des boucles des porcelets dépendait du rang de portée de la truie, elles étaient blanches pour les porcelets de cochettes, bleues pour les porcelets des truies de rang deux, vertes pour les porcelets des truies de rang trois et violettes pour les porcelets des truies de rangs quatre et plus.

Il était indiqué aux éleveurs de réaliser le moins possible de mouvements de porcelets pour les adoptions, et de ne pas toucher aux porcelets des portées bouclées. Si les adoptions étaient vraiment nécessaires, il était demandé de les limiter aux porcelets d'une même salle, et de n'échanger que des porcelets entre truies de même rang de portée, en ne faisant pas adopter les porcelets bouclés.

Le jour des prélèvements, trois porcelets parmi les six bouclés étaient choisis pour être prélevés. Le choix était porté sur des porcelets qui présentaient des signes respiratoires, s'il y en avait. Si aucun porcelet ne présentait de toux, les premiers porcelets bouclés à être attrapés étaient choisis pour être prélevés.

## **1.5. Protocole**

---

Pour répondre à l'objectif de notre étude, les truies étaient réparties entre deux lots, le lot d'animaux « Vacciné » (V) et le lot « Traitement antibiotique » (AB).

Le planning des interventions en élevage, et des prélèvements est présenté en Annexe 3

### **1.5.1. Lot vacciné**

Tous les animaux du lot V recevaient deux injections du vaccin INGELVAC ® MycoFLEX, vaccin du laboratoire Boehringer Ingelheim, six semaines et trois semaines avant la date supposée de mise-bas (calculée à partir de la date d'insémination). La vaccination était réalisée grâce à une seringue doseuse de 1 ml, un prolongateur et des aiguilles jetables de 16 G, 40 mm. L'injection était réalisée par voie intramusculaire, dans le muscle du cou, en se plaçant à un travers de main derrière l'oreille, un travers de main en dessous de la nuque, et en prenant garde à respecter un temps d'injection de trois secondes. Les truies vaccinées étaient ensuite marquées afin de les différencier des truies restantes à vacciner.

### **1.5.2. Lot traité avec des antibiotiques**

Les animaux du lot AB recevaient par voie orale l'antibiotique *Aivlosin 625 mg/g granulés pour eau de boisson ND* pendant les cinq jours précédant la date de mise-bas présumée. Il s'agit d'un antibiotique composé de tylvalosine, un macrolide, qui est une des molécules de référence pour le traitement de la pneumonie enzootique. La posologie du traitement pour les truies est de 10 mg/kg de tylvalosine par jour. Les éleveurs réalisaient chaque jour le mélange *Aivlosin* et eau nécessaire pour les truies, puis le rajoutaient à une de leur ration, en « top-feeding ». Le poids des truies ayant été estimé à environ 250 kg, nous avons décidé de les traiter à la dose de 4 g d'*Aivlosin 625mg/g granulés pour eau de boisson ND* par truie, dilué dans 250 ml d'eau.

Il s'est avéré dès la mise en place du premier traitement antibiotique que celui-ci induisait une inappétence marquée, conduisant à un défaut de prise de la ration, et donc du traitement.

Après prise de contact avec le laboratoire commercialisant le produit (le laboratoire LCV), il nous a été conseillé de rajouter dans la préparation de l'acide citrique à la dose de 0,3 g/l, qui permettait d'acidifier l'eau, d'améliorer la solubilité de l'*Aivlosin 625 mg/g granulés pour eau de boisson ND* et de réduire l'inappétence. Nous avons aussi décidé de rajouter de l'huile de foie de morue pour son effet connu sur la stimulation de l'appétit des porcs, ainsi que pour masquer le gout de l'antibiotique. Nous rajoutions dans la préparation 200 ml d'huile de foie de morue par litre d'eau.

Suite à ces adaptations, les rations ont été correctement consommées par les truies.

### **1.5.3. Prélèvements**

Les prélèvements ont été réalisés par deux opérateurs. Les porcelets étaient placés sur le dos, positionnés sur les genoux d'un des opérateurs qui tenait un lasso maintenu au niveau de la mâchoire supérieure des porcelets, afin de maintenir la gueule ouverte (Figure 9). Cela permettait au deuxième opérateur d'avoir un accès à la gueule de l'animal. Le deuxième opérateur introduisait

ensuite une sonde trachéo-bronchique dans la gueule du porcelet, en évitant de passer dans l'œsophage. En cas de difficulté un pas d'âne était utilisé pour permettre la visualisation de la cavité buccale et éviter d'être gêné par la langue du porcelet. La sonde introduite dans la trachée, on pouvait observer un réflexe d'expulsion de la sonde par le porcelet qui permettait un contrôle de sa bonne position. Une fois en place dans la trachée, des mouvements d'aller-retour et de rotation étaient appliqués à la sonde. Puis celle-ci était retirée du porcelet. Le bout de la sonde était découpé et placé dans un tube à prélèvement sec. Entre chaque porcelet, le lasso, le pas d'âne et le ciseau utilisés pour couper les sondes étaient placés dans une solution désinfectante de *Virkon®* en poudre dissoute dans de l'eau. Sur chaque tube sec était noté le numéro d'identification de la truie pour le laboratoire. Le matériel utilisé était regroupé dans un panier adapté aux barrières des cases (Figure 10).

**Figure 9. Contention des porcelets durant les prélèvements.**



**Figure 10. Matériel utilisé pour les prélèvements.**



#### **1.5.4. Envoi des prélèvements au laboratoire**

Nous avons réalisé au total 360 prélèvements trachéo-bronchiques sur les porcelets au moment du sevrage. Les prélèvements étaient réunis par pool de trois correspondant aux trois porcelets prélevés pour une même truie et les pools étaient regroupés par lot. Il y a donc eu 120 analyses PCR réalisées par le laboratoire pour recherche de *M. hyopneumoniae*.

Le jour de leur réalisation, les prélèvements étaient déposés à Labofarm, un laboratoire d'analyses vétérinaires situé à Loudéac, dans les Côtes d'Armor, afin de réaliser des PCR quantitatives pour *M. hyopneumoniae*. Une feuille de dépôt de prélèvements était remplie. Elle renseignait les analyses à faire et les pools de prélèvements à réaliser (Annexe 4). Les prélèvements étaient stockés dans un réfrigérateur, puis analysés le lendemain du dépôt au laboratoire par un technicien du laboratoire.

#### **1.5.5. Analyses de laboratoire**

L'analyse PCR réalisée au laboratoire correspond à une PCR en temps réel (Real time – PCR), qui permet la détection de trois gènes de l'ADN de *M. hyopneumoniae* : un fragment du gène p46 et 2 fragments des gènes codants pour les adhésines p97 et p102.

Après réception des prélèvements et stockage au réfrigérateur, les écouvillons étaient placés dans 2 ml d'une solution d'eau peptonée tamponnée. Un millilitre de la solution ainsi formée était ensuite centrifugé à 1200 G, à la température de 4 °C pendant 20 minutes. Le culot récupéré était placé dans 800 µl d'une solution de lysant, incubé une heure à 60°C, 10 minutes à 95°C, puis conservé à -20°C jusqu'à l'analyse. La solution obtenue était alors mélangée aux solutions d'amorces et de sondes, puis subissait une dénaturation de trois minutes à 95°C, suivie de 40 cycles de dénaturation de 15 secondes à 95°C, précédant une phase d'hybridation et d'extension des brins d'ADN à 60°C pendant 60 secondes (Marois *et al.*, 2010).

Cette technique possède un seuil de détection qui permet de détecter 1,3 fg/µl de chromosomes d'ADN de *M. hyopneumoniae*, ce qui correspond à 80 organismes de *M. hyopneumoniae* présents dans l'échantillon initial, une sensibilité décrite de 98 % , et une spécificité de 100 % avec une absence de réaction croisée avec d'autres agents pathogènes ou d'autres souches de mycoplasmes (Calsamiglia *et al.*, 1999; Marois *et al.*, 2010).

Les résultats nous étaient ensuite envoyés par mail par le laboratoire au maximum sept jours après le dépôt des prélèvements concernés (Annexe 5 à Annexe 13).

## 1.6. Analyses statistiques

---

Les résultats obtenus ont été regroupés dans un tableau et comparés en utilisant la méthode du Test exact de Fisher du fait du faible nombre de résultats positifs revenus dans les analyses.

Le test statistique a été réalisé grâce au site internet BiostaTGV – Statistique en ligne (<https://biostatgv.sentiweb.fr/>). Les différences étaient considérées significatives si  $p \leq 0,05$ .

Les intervalles de confiance ont été calculés selon la formule  $[p-1.96\sqrt{p(1-p)/n} ; p+1.96\sqrt{p(1-p)/n}]$ , pour un risque d'erreur  $\alpha = 5 \%$ .

## 2. Résultats

---

Parmi les 120 analyses réalisées à Labofarm, six sont revenues positives. Trois étaient non quantifiables par le laboratoire, et trois quantifiables pour des valeurs comprises entre  $4.10^2$  et  $5,4.10^2$  ng/ $\mu$ l d'ADN détecté.

Les résultats des PCR pour *M. hyopneumoniae* sur les pools de prélèvements sont présentés dans le Tableau 6, les résultats par élevage sont présentés dans les Tableau 4 et

Tableau 5.

**Tableau 4. Résultats des PCR *M. hyopneumoniae* sur pools de 3 prélèvements dans l'élevage A, par bande.**

	Lots V			Lots AB			Totaux		
	Positifs	Négatifs	Total de pools analysés	Positifs	Négatifs	Total de pools analysés	Positifs	Négatifs	Total de pools analysés
Bande 1	0	10	10	0	10	10	0	20	20
Bande 2	0	10	10	0	10	10	0	20	20
Bande 3	1	9	10	1	9	10	2	18	20
Totaux	1	29	30	1	29	30	2	58	60

**Tableau 5. Résultats des PCR *M. hyopneumoniae* sur pools de 3 prélèvements dans l'élevage B, par bande.**

	Lots V			Lots AB			Totaux		
	Positifs	Négatifs	Total de pools analysés	Positifs	Négatifs	Total de pools analysés	Positifs	Négatifs	Total de pools analysés
Bande 1	0	10	10	0	9	9	0	19	19
Bande 2	0	10	10	0	10	10	0	20	20
Bande 3	2	9	11	2	8	10	4	17	21
Totaux	2	29	31	2	27	29	4	56	60

**Tableau 6. Résultats des PCR *M. hyopneumoniae* sur pool de 3 prélèvements dans les deux élevages, par rang de portée.**

		Lots V			Lots AB			Totaux		
		Positifs	Négatifs	Total de pools analysés	Positifs	Négatifs	Total de pools analysés	Positifs	Négatifs	Total de pools analysés
Rang de portée	1	1	12	13	1	15	16	2	27	29
	2	0	9	9	0	11	11	0	20	20
	3	1	10	11	1	7	8	2	17	19
	4+	1	27	28	1	23	24	2	50	52
Total		3	58	61	3	56	59	6	114	120

Nous pouvons voir dans le Tableau 4 que dans l'élevage A, un seul pool de trois prélèvements par lot, pour les trois bandes, était positif en PCR pour *M. hyopneumoniae*. Ainsi entre un (1 %) et trois porcelets (3 %) sur 90 étaient positifs vis-à-vis de *M. hyopneumoniae* au sevrage par lot sur l'ensemble des bandes. À l'échelle de la bande, le taux de porcelets positifs allait de 0 % pour les bandes 1 et 2, à 3-10 % pour la bande 3.

Pour l'élevage B (Tableau 5), seuls deux pools de trois prélèvements étaient positifs sur les trois lots en PCR pour *M. hyopneumoniae*. Ainsi entre deux (2 %) et six porcelets (6 %) sur 90 étaient positifs. À l'échelle de la bande, le taux de porcelets positifs par lot allait de 0 % pour les bandes 1 et 2 à 6-20 % pour la bande 3.

Comme nous pouvons le voir dans le Tableau 6, parmi l'ensemble des prélèvements sur les deux élevages, trois pools de trois prélèvements ont été trouvés positifs dans chaque lot (lot V et lot AB) ; il n'y a pas de différences significatives entre les deux lots ( $p = 1$ , test exact de Fisher).

Nous avons aussi décidé d'effectuer une analyse statistique de l'impact du rang de portée des truies sur le portage de la bactérie chez les porcelets au sevrage. Sur notre étude nous ne

voyons pas de différence significative, comme nous pouvons le voir sur le Tableau 6. ( $p = 0,45$ , test exact de Fisher).

## 3. Discussion

### 3.1. Matériel et méthodes

---

#### 3.1.1. Sélection des élevages

Les élevages ont été choisis parmi les élevages de la clientèle du groupement SOCAVET, c'est pourquoi il s'agit d'élevages situés en Bretagne. Il s'agit de la région regroupant la majorité des élevages porcins français. Nous avons choisi des élevages conventionnels, en bâtiment sur caillebotis, système d'élevage largement dominant actuellement en France.

Ces élevages devaient avoir au moins deux maternités similaires dans leur agencement et leur fonctionnement, afin que les deux lots soient dans des milieux comparables. L'élevage A possédait 4 maternités identiques de 10 places chacune et l'élevage B possédait 2 maternités identiques de 12 places chacune (cf. Annexe 14 et Annexe 15). Il fallait que chaque bande contienne au moins 10 truies afin de pouvoir réaliser les prélèvements sur les porcelets de 10 truies différentes comme décrit dans le protocole.

Dans notre sélection, nous avons choisi des élevages dans lesquels les truies pouvaient être séparées par lot en maternité, dans des salles différentes, mais qui restaient mélangées durant la phase de gestation. Ce point n'a pas été considéré problématique pour l'étude car il permettait d'assurer une bonne comparabilité des deux lots lorsqu'ils rentraient en maternité, en favorisant l'homogénéité du portage en *M. hyopneumoniae* chez les truies.

Pour la deuxième phase de sélection, qui s'intéressait à la circulation de *M. hyopneumoniae* au sein des élevages, le portage a bien été établi sur les porcelets dans l'élevage B, mais il n'a été démontré que sur les truies dans l'élevage A. Dans cet élevage, des prélèvements trachéo-bronchiques ont été réalisés sur cinq truies présentant de la toux le 15 décembre 2021, les cinq se révélant positives par PCR. Sur les 40 truies de la bande cela correspond à une prévalence d'au moins 13 %. D'après une publication de l'European Symposium on Porcine Health Management (ESPHM) réalisé en 2021 (Brilland *et al.*, 2021), il y a 77 % de probabilité qu'une truie porteuse transmette *M. hyopneumoniae* à au moins un de ses porcelets. On a donc pu en déduire une prévalence théorique d'au moins 10 % sur les porcelets de cette bande, et donc une circulation sur l'élevage de *M. hyopneumoniae*.

Nous pouvons remarquer que les prélèvements de la phase de sélection ont eu lieu durant le mois de décembre 2021, tandis que le début de la phase expérimentale de l'étude s'est déroulé à partir de février 2022. Cela est à relier au fait que ces premiers prélèvements ont été réalisés par les vétérinaires du groupement SOCAVET sur leurs heures de visites en élevages. En effet, les

vétérinaires profitaient de leurs visites dans ces élevages qui avaient des problèmes respiratoires, et de la demande de l'éleveur de réaliser des prélèvements, pour inclure ces élevages dans l'étude. De ce fait nous n'étions pas maîtres des dates de ces prélèvements, et c'est pour cela qu'il y a eu un délai de trois mois entre ces premiers prélèvements et le début de la phase expérimentale de l'étude. Mais comme la Pneumonie Enzootique est une maladie chronique à forte morbidité, nous avons considéré que les prélèvements étaient toujours valables pour le début de notre étude.

Un dernier point à relever est la différence de conduite des deux élevages, pour ce qui est du nombre de bandes. L'élevage A est un élevage en conduite cinq bandes, et le B en conduite sept bandes. Cependant comme nous avons pu le voir dans la littérature, le nombre de bandes dans l'élevage n'a d'impact que sur le portage de *M. hyopneumoniae* par des truies ou des porcelets en post-sevrage et engraissement, mais il n'y a pas de données sur le portage des porcelets en maternité. D'après la littérature, l'élevage A en conduite cinq bandes, donc avec un intervalle entre les bandes de quatre semaines, est plus susceptible d'avoir un portage plus important sur les truies, contrairement à l'élevage B, qui a un intervalle entre deux bandes de trois semaines (Grosse Beilage et al., 2009; Nathues et al., 2013b). Cependant cette différence entre les portages serait à relier à des truies qui reviendraient en chaleur durant la phase de gestation et qui de ce fait deviendraient des truies inter-bandes. Or cette pratique n'a pas été observée dans l'élevage A, les truies qui sont revenues en chaleur étaient bien inséminées avec la bande suivante.

### **3.1.2. Sélection des animaux**

Nous avons décidé d'inclure dans le recensement des truies leur rang de portée et de sélectionner les animaux à prélever selon le rang de portée de leur mère, avec la répartition suivante : trois cochettes, deux truies de rang deux, deux truies de rang trois, et trois truies de rang quatre et plus. Cette répartition asymétrique vient du fait que les cochettes sont les plus susceptibles de transmettre la maladie à leurs porcelets (Betlach *et al.*, 2021), et du fait que les truies de rang quatre et plus soient les plus représentées en élevage. Il aurait pu être intéressant de se concentrer uniquement sur les cochettes du fait de leur plus grande probabilité de transmission de la bactérie à leurs porcelets, cependant dans les deux élevages, chaque bande ne comportait qu'un nombre restreint de cochettes, ce qui n'a jamais permis d'en inclure plus que trois par bande.

De plus, cela a permis d'inclure dans l'étude le rang de portée des truies, facteur de variation important du portage de *M. hyopneumoniae* par les truies comme nous avons pu voir dans la partie bibliographique (Calsamiglia et Pijoan, 2000).

Pour ce qui est du choix des porcelets à prélever, ils étaient pris au hasard dans la case lors du bouclage garantissant la représentativité des porcelets prélevés au sein de la portée.

### **3.1.3. Protocole**

Pour notre étude, nous avons décidé de nous fonder sur un protocole pour le lot V incluant deux injections de INGELVAC® MycoFLEX, qui correspond au vaccin fourni par le laboratoire avec lequel

l'étude a été mise en place. C'est un vaccin dont l'efficacité a été démontrée comme en témoignent le dossier d'AMM et le résumé des caractéristiques du produit (ANSES, 2008), ainsi que par plusieurs études, que ce soit en double ou simple injection, et bien toléré par les animaux (Arsenakis *et al.*, 2017, 2016; Kaalberg *et al.*, 2017).

Pour le lot AB, nous avons décidé d'utiliser l'*Aivlosin 625 mg/g granulés pour eau de boisson*, un antibiotique à base de tylvalosine, qui est un macrolide. C'est la molécule qui a été choisie après discussion avec les vétérinaires du groupement, car considérée comme une des molécules de référence contre la pneumonie enzootique en élevage (Delsart et Dubord, 2015; Lopez Rodriguez *et al.*, 2020; Pallarés *et al.*, 2015). Cela nous a aussi permis d'éviter d'avoir recourt à des antibiotiques par voie injectable que nous avons tout de même envisagés en cas de non prise des antibiotiques par voie orale, mais plus invasifs pour les animaux, et plus contraignants à mettre en place.

Lors de la mise en place des prélèvements, nous avons décidé de prélever dans chaque bande 30 porcelets de chaque lot, ce qui correspond à 90 porcelets au total par élevage et par lot. Le nombre de 90 prélèvements correspond au nombre de prélèvements nécessaires pour mettre en évidence une prévalence limite de *M. hyopneumoniae* de 3,3 %, avec un risque d'erreur  $\alpha$  de 5 %. Il s'agit de la prévalence moyenne estimée du portage de la bactérie en maternité (Nathues *et al.*, 2013a).

Pour ce qui est de la méthode de prélèvement utilisée, nous avons décidé de recourir au prélèvement trachéo-bronchique, qui était le type de prélèvement avec la meilleure sensibilité (Sponheim *et al.*, 2020).

Il est à noter qu'avec notre protocole, nous réalisons des prélèvements au moment du sevrage. Or les prévalences obtenues lors de prélèvements réalisés au moment du sevrage sont toujours plus faibles que les prévalences observées en engraissement ou à l'abattage, du fait de l'absence de la transmission horizontale qui se produit entre les porcelets lors de leur mise en lots après le sevrage. Il s'agit de processus connus que l'on peut retrouver dans plusieurs études sur les modes de transmission de *M. hyopneumoniae* (Fano, 2013). Il était cependant bien nécessaire de réaliser les prélèvements avant le sevrage et l'allotement des porcelets, vu que nous nous concentrons uniquement sur la transmission verticale de la truie à ses porcelets. Les éleveurs ont été d'une grande aide sur ce point et ont bien compris la nécessité de limiter au maximum les mouvements des porcelets en maternité, en réduisant de manière importante leurs adoptions, ce qui nous a permis de bien considérer uniquement la transmission verticale.

Le problème le plus important de cette étude correspond à l'absence d'un lot témoin, qui n'a pas pu être réalisé du fait d'un nombre insuffisant de salles et d'animaux dans les élevages sélectionnés. Bien que la mise en place d'un lot témoin ait été envisagée lors du lancement de l'étude, cela aurait nécessité de créer dans chaque bande trois lots d'animaux. Or, il nous a été impossible de trouver des élevages qui possédaient trois salles de maternité similaires allouées à une seule bande, et une problématique de troubles respiratoires dus à *M. hyopneumoniae*, ce qui nous aurait permis de les inclure dans l'étude. Cette absence d'un lot témoin remet en question la circulation de *M. hyopneumoniae* chez les porcelets des bandes prélevées pour lesquelles tous les résultats sont revenus positifs.

Cependant nous connaissions l'historique des élevages, qui présentaient depuis longtemps des problèmes respiratoires liés à *M. hyopneumoniae*, avec une circulation de la bactérie investiguée chez les porcelets et chez les truies. Et de plus, des prélèvements avec recherche de *M.*

*hyopneumoniae* ont été réalisés juste avant la mise en place de la partie expérimentale de l'étude, qui confirmaient bien la circulation de la bactérie chez les animaux. Cela nous a permis de considérer que la bactérie circulait bien dans le cheptel des deux élevages durant la période de l'étude, et de pouvoir valider notre étude malgré l'absence de lot témoin impossible à réaliser.

De la même façon, durant la phase de préparation de l'étude, il avait été envisagé avec les vétérinaires du groupement et du laboratoire d'inclure dans l'étude un lot d'animaux qui auraient été doublement vaccinés et aurait reçu un traitement antibiotique avant la mise-bas. Mais pour les mêmes raisons que pour le lot témoin, cela a été abandonné avant le début de la mise en place de l'étude.

## 3.2. Résultats

---

Nos résultats montrent une absence de différence significative entre la vaccination et l'administration d'antibiotiques aux truies avant la mise-bas dans le contrôle du portage de *M. hyopneumoniae* chez les porcelets au sevrage. , Au regard de ces résultats on peut considérer une efficacité comparable entre les deux protocoles, et la possibilité de remplacer un traitement antibiotique par une vaccination des truies contre *M. hyopneumoniae* dans le contrôle du portage de *M. hyopneumoniae* chez les porcelets.

De plus cette étude rejoint les résultats trouvés lors d'une autre étude qui s'était intéressée à la comparaison truies vaccinées/truies non vaccinées et qui avait démontré une baisse importante du portage chez les porcelets et une diminution des lésions pulmonaires à l'abattoir lorsque les truies étaient vaccinées (Arsenakis *et al.*, 2019). On retrouve en effet un impact de la vaccination des truies sur le portage en *M. hyopneumoniae* des porcelets au sevrage, avec au sein de l'élevage B un passage de 60 % [30 % ; 90 % ]<sub>95 %</sub> de prévalence avant l'étude à une valeur comprise entre 2 [0 % ; 5 % ]<sub>95 %</sub> et 6 % [1 % ; 11 % ]<sub>95 %</sub> sur l'ensemble des bandes étudiées. Pour l'élevage A, on retrouve aussi bien une réduction du portage chez les porcelets sur les deux premières bandes, avec une prévalence pré-étude estimée à environ 10 %, et lors de l'étude une prévalence comprise entre 1 [0 % ; 3 % ]<sub>95 %</sub> et 3 % [0 % ; 7 % ]<sub>95 %</sub> .

Ainsi l'efficacité de la vaccination sur les truies pour le contrôle de *M. hyopneumoniae* ayant déjà été démontré et l'efficacité des antibiotiques étant bien connue pour le traitement de l'infection (Hémonic *et al.*, 2018; Maes *et al.*, 2020), cela nous a permis de nous concentrer ici sur la comparaison vaccin / antibiotique.

Il est aussi possible que le nombre d'animaux prélevés ait été insuffisant pour détecter la présence de la bactérie dans les 2 premières bandes de chaque élevage, du fait de la réduction du portage due au traitement et à la vaccination des truies. En effet avec des prélèvements de 30 animaux par bande, le taux de prévalence limite est de 10 % . Cependant il aurait été compliqué d'augmenter le nombre d'animaux prélevés pour des raisons logistiques, les prélèvements étant réalisés le matin du sevrage, et de pénibilité du travail. De plus, on peut aussi considérer que l'absence d'animaux positif dans chaque bande correspond à une prévalence sur les porcelets

inférieure à 10 % . Cela marque donc une efficacité de la vaccination et des antibiotiques avec des portages bas post-traitements.

Ce nombre de prélèvements peut aussi être la raison de l'absence d'impact du rang de portée des truies sur la transmission de la bactérie que nous avons pu observer. En effet il est montré dans plusieurs études que les cochettes sont les animaux les plus sensibles et les plus à risque de transmettre *M. hyopneumoniae* à leurs porcelets (Calsamiglia et Pijoan, 2000; Fano *et al.*, 2007; Nathues *et al.*, 2013a; Pieter et Maes, 2019). Cela nous permet de supposer que la vaccination assure une bonne protection des cochettes et pourrait être une méthode de contrôle efficace de leur portage et de leur transmission aux porcelets. Il pourrait être intéressant de réaliser une étude spécifique qui s'intéresserait uniquement aux cochettes afin de vérifier ce fait.

Enfin, grâce au vétérinaire traitant de ces élevages, nous avons pu avoir un suivi dans les mois suivant la réalisation de l'étude. Ainsi dans les trois mois suivants, les éleveurs n'avaient pas rapporté de problème respiratoire sur les bandes incluses dans le protocole, contrairement à la période précédant l'étude. De plus, lors des visites réalisées par ce vétérinaire, aucune anomalie au niveau pulmonaire n'a été décelée chez les porcelets issus de ces bandes.



# Conclusion

---

Au cours du premier semestre de l'année 2022, au sein de deux élevages des Côtes d'Armor touchés par la Pneumonie Enzootique, nous avons mis en place la vaccination et le traitement antibiotique de 2 x 96 truies, puis réalisé les prélèvements trachéo-bronchiques de 360 porcelets, afin d'étudier leur portage en *M. hyopneumoniae*. L'objectif de ce protocole était de comparer la transmission de la bactérie des truies à leurs porcelets, durant la phase de maternité, en fonction de la mise en place d'un traitement antibiotique à base de tylvalosine sur les truies ou de la vaccination des truies avec deux doses d'INGELVAC® MycoFLEX.

Parmi les 360 prélèvements effectués et regroupés par pools de trois, seuls six étaient positifs après réalisation d'une PCR *M. hyopneumoniae*, trois pour le lot de truies vaccinées et trois pour le lot traité avec la tylvalosine. La comparaison de ces résultats avec les analyses mises en place avant notre étude laisse penser à une diminution du portage de la bactérie chez les porcelets dans ces élevages grâce à ces deux protocoles.

Les résultats de l'étude concordent avec l'objectif initial qui était de montrer une absence de différence significative entre la vaccination et le traitement antibiotique des truies avant la mise-bas pour le contrôle du portage de *M. hyopneumoniae* chez les porcelets au sevrage. Cette vaccination permet une diminution de la transmission verticale de *M. hyopneumoniae* au même titre que le traitement antibiotique des truies, ce qui permet un contrôle de l'évolution de la maladie en élevage avant qu'elle ne se déclenche chez les porcelets, ce qui peut permettre d'éviter les lésions pulmonaires et les retards de croissance associés à la contamination par la bactérie. Au cas par cas dans les élevages, cette vaccination pourrait s'ajouter, ou peut-être même se substituer à la vaccination des porcelets, qui est plus pénible pour les éleveurs et plus coûteuse en temps de réalisation. De plus, après discussion avec les deux éleveurs où a été réalisée l'étude, il y avait une préférence pour cette vaccination qui est très bien tolérée par les truies, en comparaison avec la vaccination des porcelets que certains ont même qualifiée de choquante..

Ainsi cette étude est encourageante dans l'utilisation de cette vaccination des truies pour le contrôle du portage de *M. hyopneumoniae* chez les porcelets, et pourrait assurer la place de cette vaccination dans l'arsenal thérapeutique et préventif du contrôle de la pneumonie enzootique, en combinaison avec les autres mesures déjà connues, ou bien seule, selon les élevages, et leur degré de portage.

Il pourrait être intéressant aujourd'hui, au vu de ces résultats, de réaliser une étude plus large en incluant de nombreux élevages avec des problèmes de pneumonie enzootique, en mettant en place sur les truies un protocole de vaccination avant la mise-bas. L'objectif serait de comparer les signes cliniques sur les animaux dans les élevages et les lésions de pneumonie à l'abattoir, tout en s'intéressant aux résultats économiques des élevages.



# Liste des références bibliographiques

---

- ALMEIDA, H.M.S., MECHLER-DREIBI, M.L., SONÁLIO, K., *et al.* (2020) Cytokine expression and *Mycoplasma hyopneumoniae* burden in the development of lung lesions in experimentally inoculated pigs. *Veterinary Microbiology* vol. 244, p. 108647. [https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2020.108647]
- ALONGKOT, B., PICHAI, J., PREEDA, L., *et al.* (2012) The Prevalence of *Mycoplasma hyopneumoniae* in Commercial Suckling Pigs in Thailand. *World Journal of Vaccines* vol. 02, p. 161-163. [https://doi.org/10.4236/wjv.2012.23021]
- ANSES (2008) Résumé des Caractéristiques du Produit Ingelvac Mycoflex solution injectable pour porcin [http://www.ircp.anmv.anses.fr/rcp.aspx?NomMedicament=INGELVAC+MYCOFLEX+SU SPENSION+INJECTABLE+POUR+PORCINS] (consulté le 27/12/2022).
- ARSENAKIS, I., MICHIELS, A., DEL POZO SACRISTÁN, R., *et al.* (2017) *Mycoplasma hyopneumoniae* vaccination at or shortly before weaning under field conditions : a randomised efficacy trial. *Veterinary Record* vol. 181, n° 1, p. 19. [https://doi.org/10.1136/vr.104075]
- ARSENAKIS, I., MICHIELS, A., SCHAGEMANN, G., *et al.* (2019) Effects of pre-farrowing sow vaccination against *Mycoplasma hyopneumoniae* on offspring colonisation and lung lesions. *Veterinary Record* vol. 184, n° 7, p. 222. [https://doi.org/10.1136/vr.104972]
- ARSENAKIS, I., PANZAVOLTA, L., MICHIELS, A., *et al.* (2016) Efficacy of *Mycoplasma hyopneumoniae* vaccination before and at weaning against experimental challenge infection in pigs. *BMC Veterinary Research* vol. 12, p. 63. [https://doi.org/10.1186/s12917-016-0685-9]
- BANDRICK, M., PIETERS, M., PIJOAN, C., *et al.* (2011) Effect of cross-fostering on transfer of maternal immunity to *Mycoplasma hyopneumoniae* to piglets. *The Veterinary Record* vol. 168, n° 4, p. 100. [https://doi.org/10.1136/vr.c6163]
- BAUMEISTER, A.K., RUNGE, M., GANTER, M., *et al.* (1998) Detection of *Mycoplasma hyopneumoniae* in Bronchoalveolar Lavage Fluids of Pigs by PCR. *Journal of Clinical Microbiology* vol. 36, n° 7, p. 1984-1988.
- BETLACH, A.M., FANO, E., VANDERWAAL, K., *et al.* (2021) Effect of multiple vaccinations on transmission and degree of *Mycoplasma hyopneumoniae* infection in gilts. *Vaccine* vol. 39, n° 4, p. 767-774. [https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2020.10.096]
- BIEBAUT, E., BEUCKELAERE, L., BOYEN, F., *et al.* (2021) Transfer of *Mycoplasma hyopneumoniae*-specific cell mediated immunity to neonatal piglets. *Veterinary Research* vol. 52, n° 1, p. 96. [https://doi.org/10.1186/s13567-021-00968-0]
- BISCHOF, D.F., JANIS, C., VILEI, E.M., *et al.* (2008) Cytotoxicity of *Mycoplasma mycoides subsp. mycoides* small colony type to bovine epithelial cells. *Infection and Immunity* vol. 76, n° 1, p. 263-269. [https://doi.org/10.1128/IAI.00938-07]
- BLANCHARD, B., KOBISCH, M., BOVÉ, J.M., *et al.* (1996) Polymerase chain reaction for *Mycoplasma hyopneumoniae* detection in tracheobronchiolar washings from pigs. *Molecular and Cellular Probes* vol. 10, n° 1, p. 15-22. [https://doi.org/10.1006/mcpr.1996.0003]
- BRILLAND, S., CAPDEVIELLE, N., DEFONTAINE, C., *et al.* (2021) How to control *Mycoplasma hyopneumoniae* infection in breeding herds. In European Symposium on Porcine Health Management. Bern, Switzerland. 14/04/2021, Parme, Martelli, p 297.

- BROWNE, C., LOEFFLER, A., HOLT, H. r., *et al.* (2017) Low temperature and dust favour in vitro survival of *Mycoplasma hyopneumoniae*: time to revisit indirect transmission in pig housing. *Letters in Applied Microbiology* vol. 64, n° 1, p. 2-7. [https://doi.org/10.1111/lam.12689]
- CALCUTT, M.J., FOECKING, M.F., HEIDARI, M.B., *et al.* (2015) Complete Genome Sequence of *Mycoplasma flocculare* Strain Ms42T (ATCC 27399T). *Genome Announcements* vol. 3, n° 2, p. e00124-15. [https://doi.org/10.1128/genomeA.00124-15]
- CALSAMIGLIA, M., COLLINS, J.E., PIJOAN, C. (2000) Correlation between the presence of enzootic pneumonia lesions and detection of *Mycoplasma hyopneumoniae* in bronchial swabs by PCR. *Veterinary Microbiology* vol. 76, n° 3, p. 299-303. [https://doi.org/10.1016/s0378-1135(00)00245-5]
- CALSAMIGLIA, M., PIJOAN, C. (2000) Colonisation state and colostral immunity to *Mycoplasma hyopneumoniae* of different parity sows. *Veterinary Record* vol. 146, n° 18, p. 530-532. [https://doi.org/10.1136/vr.146.18.530]
- CALSAMIGLIA, M., PIJOAN, C., TRIGO, A. (1999) Application of a nested polymerase chain reaction assay to detect *Mycoplasma hyopneumoniae* from nasal swabs. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation: Official Publication of the American Association of Veterinary Laboratory Diagnosticians, Inc* vol. 11, n° 3, p. 246-251. [https://doi.org/10.1177/104063879901100307]
- CHAN, J.K.C. (2014) The wonderful colors of the hematoxylin-eosin stain in diagnostic surgical pathology. *International Journal of Surgical Pathology* vol. 22, n° 1, p. 12-32. [https://doi.org/10.1177/1066896913517939]
- CHEIKH SAAD BOUH, K. (2004) Immunobiologie des protéines recombinantes P46, P65 et P97 de *Mycoplasma hyopneumoniae*. phd. Québec, Université du Québec, Institut National de la Recherche Scientifique.
- CHEN, J.-R., WENG, C.-N., HO, T.-Y., *et al.* (2000) Identification of the copper-zinc superoxide dismutase activity in *Mycoplasma hyopneumoniae*. *Veterinary Microbiology* vol. 73, n° 4, p. 301-310. [https://doi.org/10.1016/S0378-1135(99)00170-4]
- CLARK, L., HILL, M., KNIFFEN, T., *et al.* (1994) Abstract An evaluation of the components of medicated early weaning. *Swine Health Production* vol. 2, n° 3, p. 5-11.
- DALMAU, A., VELARDE, A., SCOTT, K., *et al.* (2009) Welfare Quality® assessment for pigs (sows and piglets, growing and finishing pigs). In Welfare Quality® consortium. [https://www.researchgate.net/publication/263444662\_Welfare\_QualityR\_assessment\_for\_pigs\_sows\_and\_piglets\_growing\_and\_finishing\_pigs] (consulté le 11/03/2022).
- DEBEY, M.C., ROSS, R.F. (1994) Ciliostasis and loss of cilia induced by *Mycoplasma hyopneumoniae* in porcine tracheal organ cultures. *Infection and Immunity* vol. 62, n° 12, p. 5312-5318. [https://doi.org/10.1128/iai.62.12.5312-5318.1994]
- DEENEY, A.S., MAGLENNON, G.A., CHAPAT, L., *et al.* (2019) *Mycoplasma hyopneumoniae* evades phagocytic uptake by porcine alveolar macrophages in vitro. *Veterinary Research* vol. 50, n° 1, p. 51. [https://doi.org/10.1186/s13567-019-0667-6]
- DELSART, M., DUBORD, X. (2015) Cas clinique : Contrôle de *Mycoplasma hyopneumoniae* dans un élevage porcin utilisant Aivlosin®. In AFMVP [https://www.researchgate.net/publication/337706140\_CAS\_CLINIQUE\_CONTROLE\_DE\_MYCOPLASMA\_HYOPNEUMONIAE\_DANS\_UN\_ELEVAGE\_PORCIN\_UTILISANT\_AIVLOSIN\_R] (consulté le 26/10/2022).
- DE SOUZA, T.C.G.D., SILVA, V.S., MORES, M.A.Z., *et al.* (2021) *Mycoplasma hyopneumoniae* in free-living wild boars in Paraná, Brazil. *Brazilian Journal of Microbiology* vol. 52, n° 3, p. 1581-1587. [https://doi.org/10.1007/s42770-021-00516-0]
- FABLET, C., DORENLOR, V., EONO, F., *et al.* (2012) Noninfectious factors associated with pneumonia and pleuritis in slaughtered pigs from 143 farrow-to-finish pig farms. *Preventive*

- Veterinary Medicine* vol. 104, n° 3, p. 271-280.  
[<https://doi.org/10.1016/j.prevetmed.2011.11.012>]
- FABLET, C., MAROIS, C., KOBISCH, M., *et al.* (2010) Estimation of the sensitivity of four sampling methods for *Mycoplasma hyopneumoniae* detection in live pigs using a Bayesian approach. *Veterinary Microbiology* vol. 143, n° 2-4, p. 238-245.  
[<https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2009.12.001>]
- FANO, E. (2013) *Mycoplasma hyopneumoniae* infection chain. In World Pork Expo. *Des Moines, IA, USA*, 05/06.2013, power point.  
[<https://www.slideshare.net/trufflemedia/dr-eduardo-fano-mycoplasma-hyopneumoniae-infection-chain>]
- FANO, E., PIJOAN, C., DEE, S., *et al.* (2007) Effect of *Mycoplasma hyopneumoniae* colonization at weaning on disease severity in growing pigs. *Canadian Journal of Veterinary Research* vol. 71, n° 3, p. 195-200.
- FANO, E., PIJOAN, C., DEE, S. (2005) Evaluation of the aerosol transmission of a mixed infection of *Mycoplasma hyopneumoniae* and porcine reproductive and respiratory syndrome virus. *The Veterinary Record* vol. 157, n° 4, p. 105-108. [<https://doi.org/10.1136/vr.157.4.105>]
- FERRAZ, M.E.S., ALMEIDA, H.M.S., STORINO, G.Y., *et al.* (2020) Lung consolidation caused by *Mycoplasma hyopneumoniae* has a negative effect on productive performance and economic revenue in finishing pigs. *Preventive Veterinary Medicine* vol. 182, p. 105091.  
[<https://doi.org/10.1016/j.prevetmed.2020.105091>]
- FERREIRA, M.M., MECHLER-DREIBI, M.L., SONALIO, K., *et al.* (2021) Co-infections by *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Mycoplasma hyorhinis* and *Mycoplasma flocculare* in macroscopic lesions of lung consolidation of pigs at slaughter. *Veterinary Microbiology* vol. 258, p. 109123. [<https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2021.109123>]
- FOUOUR, S., TOCQUEVILLE, V., PABOEUF, F., *et al.* (2019) Pathogenicity study of *Mycoplasma hyorhinis* and *M. flocculare* in specific-pathogen-free pigs pre-infected with *M. hyopneumoniae*. *Veterinary Microbiology* vol. 232, p. 50-57.  
[<https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2019.04.010>]
- GAUTIER-BOUCHARDON, A.V. (2018) Antimicrobial Resistance in *Mycoplasma spp.* *Microbiology Spectrum* vol. 6, n° 4 p. 425-446.  
[<https://doi.org/10.1128/microbiolspec.ARBA-0030-2018>]
- GROSSE BEILAGE, E., ROHDE, N., KRIETER, J. (2009) Seroprevalence and risk factors associated with seropositivity in sows from 67 herds in north-west Germany infected with *Mycoplasma hyopneumoniae*. *Preventive Veterinary Medicine* vol. 88, n° 4, p. 255-263.  
[<https://doi.org/10.1016/j.prevetmed.2008.10.005>]
- GULLIKSEN, S.M., BAUSTAD, B., FRAMSTAD, T., *et al.* (2021) Successful eradication of *Mycoplasma hyopneumoniae* from the Norwegian pig population – 10 years later. *Porcine Health Management* vol. 7, p. 37. [<https://doi.org/10.1186/s40813-021-00216-z>]
- HAESEBROUCK, F., PASMANS, F., CHIERS, K., *et al.* (2004) Efficacy of vaccines against bacterial diseases in swine: what can we expect? *Veterinary Microbiology* vol. 100, n° 3, p. 255-268. [<https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2004.03.002>]
- HEINONEN, M., AUTIO, T., SALONIEMI, H., *et al.* (1999) Eradication of *Mycoplasma hyopneumoniae* from infected swine herds joining the LSO 2000 health class. *Acta Veterinaria Scandinavica* vol. 40, n° 3, p. 241-252.
- HÉMONIC, A., CHAUVIN, C., DELZESCAUX, D., *et al.* (2018) Reliable estimation of antimicrobial use and its evolution between 2010 and 2013 in French swine farms. *Porcine Health Management* vol. 4, p. 8. [<https://doi.org/10.1186/s40813-018-0084-7>]
- HOLST, S. (2015) Elimination of *Mycoplasma hyopneumoniae* from breed-to-wean farms: A review of current protocols with emphasis on herd closure and medication. *Journal of Swine Health and Production* vol. 23, n° 6, p. 321-330.

- JAROCKI, V.M., RAYMOND, B.B.A., TACCHI, J.L., *et al.* (2019) *Mycoplasma hyopneumoniae* surface-associated proteases cleave bradykinin, substance P, neurokinin A and neuropeptide Y. *Scientific Reports* vol. 9, n° 1, p. 14585. [<https://doi.org/10.1038/s41598-019-51116-w>]
- JORSAL, S.E., THOMSEN, B.L. (1988) A Cox regression analysis of risk factors related to *Mycoplasma suis* pneumoniae reinfection in Danish SPF-herds. *Acta Veterinaria Scandinavica. Supplementum* vol. 84, p. 436-438.
- KAALBERG, L., GEURTS, V., JOLIE, R. (2017) A field efficacy and safety trial in the Netherlands in pigs vaccinated at 3 weeks of age with a ready-to-use porcine circovirus type 2 and *Mycoplasma hyopneumoniae* combined vaccine. *Porcine Health Management* vol. 3, p. 23. [<https://doi.org/10.1186/s40813-017-0070-5>]
- KOBISCH, M., MAROIS, C. (2008) Les mycoplasmoses porcines. *Bulletin de l'Académie Vétérinaire de France* vol. 161, n° 2, p. 179-184. [<https://doi.org/10.4267/2042/47941>]
- LEAL ZIMMER, F.M.A., PAES, J.A., ZAHA, A., *et al.* (2020) Pathogenicity & virulence of *Mycoplasma hyopneumoniae*. *Virulence* vol. 11, n° 1, p. 1600-1622. [<https://doi.org/10.1080/21505594.2020.1842659>]
- LENEVEU, P., POMMIER, P., MORVAN, H., *et al.* (2009) L'examen à l'abattoir des lésions de l'appareil respiratoire du porc. Polycopié. Ploufragan, AFSSA Ploufragan-Plouzané, Laboratoire d'Etudes et de Recherches Avicoles, Porcines et Piscicoles.
- LEON, E.A., MADEC, F., TAYLOR, N.M., *et al.* (2001) Seroepidemiology of *Mycoplasma hyopneumoniae* in pigs from farrow-to-finish farms. *Veterinary Microbiology* vol. 78, n° 4, p. 331-341. [[https://doi.org/10.1016/s0378-1135\(00\)00303-5](https://doi.org/10.1016/s0378-1135(00)00303-5)]
- LI, P., LI, Y., SHAO, G., *et al.* (2015) Comparison of immune responses to intranasal and intrapulmonary vaccinations with the attenuated *Mycoplasma hyopneumoniae* 168 strain in pigs. *The Journal of Veterinary Medical Science* vol. 77, n° 5, p. 519-525. [<https://doi.org/10.1292/jvms.14-0123>]
- LIU, M., DU, G., ZHANG, Y., *et al.* (2016) Development of a blocking ELISA for detection of *Mycoplasma hyopneumoniae* infection based on a monoclonal antibody against protein P65. *The Journal of Veterinary Medical Science* vol. 78, n° 8, p. 1319-1322. [<https://doi.org/10.1292/jvms.15-0438>]
- LOPEZ RODRIGUEZ, A., BERGE, A.C., RAMAGE, C., *et al.* (2020) Evaluation of the clinical efficacy of a water soluble formulation of tylvalosin in the control of enzootic pneumonia associated with *Mycoplasma hyopneumoniae* and *Pasteurella multocida* in pigs. *Porcine Health Management* vol. 6, n° 1, p. 39. [<https://doi.org/10.1186/s40813-020-00177-9>]
- MACHADO, C.X., PINTO, P.M., ZAHA, A., *et al.* (2009) A peroxiredoxin from *Mycoplasma hyopneumoniae* with a possible role in H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> detoxification. *Microbiology* vol. 155, n° 10, p. 3411-3419. [<https://doi.org/10.1099/mic.0.030643-0>]
- MAES, D., BOYEN, F., DEVRIENDT, B., *et al.* (2021) Perspectives for improvement of *Mycoplasma hyopneumoniae* vaccines in pigs. *Veterinary Research* vol. 52, n° 1, p. 67. [<https://doi.org/10.1186/s13567-021-00941-x>]
- MAES, D., BOYEN, F., HAESBROUCK, F., *et al.* (2020) Antimicrobial treatment of *Mycoplasma hyopneumoniae* infections. *Veterinary Journal* vol. 259-260, p. 105474. [<https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2020.105474>]
- MAES, D., SEGALÉS, J., MEYNS, T., *et al.* (2008) Control of *Mycoplasma hyopneumoniae* infections in pigs. *Veterinary Microbiology* vol. 126, n° 4, p. 297-309. [<https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2007.09.008>]
- MAES, D., SIBILA, M., KUHNERT, P., *et al.* (2018) Update on *Mycoplasma hyopneumoniae* infections in pigs: Knowledge gaps for improved disease control. *Transboundary and Emerging Diseases* vol. 65 Suppl 1, p. 110-124. [<https://doi.org/10.1111/tbed.12677>]
- MAROIS, C., DORY, D., FABLET, C., *et al.* (2010) Development of a quantitative Real-Time TaqMan PCR assay for determination of the minimal dose of *Mycoplasma hyopneumoniae*

- strain 116 required to induce pneumonia in SPF pigs. *Journal of Applied Microbiology* vol. 108, n° 5, p. 1523-1533. [<https://doi.org/10.1111/j.1365-2672.2009.04556.x>]
- MATTHIJS, A.M.F., AURAY, G., JAKOB, V., *et al.* (2019) Systems Immunology Characterization of Novel Vaccine Formulations for *Mycoplasma hyopneumoniae* Bacterins. *Frontiers in Immunology* vol. 10, p. 1087. [<https://doi.org/10.3389/fimmu.2019.01087>]
- MEYLING, A., FRIIS, N.F. (1972) Serological identification of a new porcine mycoplasma species, *M. flocculare*. *Acta Veterinaria Scandinavica* vol. 13, n° 2, p. 287-289. [<https://doi.org/10.1186/BF03548589>]
- MEYNS, T., MAES, D., CALUS, D., *et al.* (2007) Interactions of highly and low virulent *Mycoplasma hyopneumoniae* isolates with the respiratory tract of pigs. *Veterinary Microbiology* vol. 120, n° 1-2, p. 87-95. [<https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2006.10.010>]
- MEYNS, T., MAES, D., DEWULF, J., *et al.* (2004) Quantification of the spread of *Mycoplasma hyopneumoniae* in nursery pigs using transmission experiments. *Preventive Veterinary Medicine* vol. 66, n° 1-4, p. 265-275. [<https://doi.org/10.1016/j.prevetmed.2004.10.001>]
- MUCHA, S.G., FERRARINI, M.G., MORAGA, C., *et al.* (2020) *Mycoplasma hyopneumoniae* J elicits an antioxidant response and decreases the expression of ciliary genes in infected swine epithelial cells. *Scientific Reports* vol. 10, n° 1, p. 13707. [<https://doi.org/10.1038/s41598-020-70040-y>]
- NATHUES, H., CHANG, Y.M., WIELAND, B., *et al.* (2014) Herd-level risk factors for the seropositivity to *Mycoplasma hyopneumoniae* and the occurrence of enzootic pneumonia among fattening pigs in areas of endemic infection and high pig density. *Transboundary and Emerging Diseases* vol. 61, n° 4, p. 316-328. [<https://doi.org/10.1111/tbed.12033>]
- NATHUES, H., DOEHRING, S., WOESTE, H., *et al.* (2013a) Individual risk factors for *Mycoplasma hyopneumoniae* infections in suckling pigs at the age of weaning. *Acta Veterinaria Scandinavica* vol. 55, n° 1, p. 44. [<https://doi.org/10.1186/1751-0147-55-44>]
- NATHUES, H., WOESTE, H., DOEHRING, S., *et al.* (2013b) Herd specific risk factors for *Mycoplasma hyopneumoniae* infections in suckling pigs at the age of weaning. *Acta Veterinaria Scandinavica* vol. 55, n° 1, p. 30. [<https://doi.org/10.1186/1751-0147-55-30>]
- OLANIYI, M.O., AJAYI, O.L., ALAKA, O.O., *et al.* (2020) Immunohistochemical and Ultrastructural Studies of Strain in Naturally Infected Pigs in Nigeria. *Folia Veterinaria* vol. 64, n° 1, p. 1-10. [<https://doi.org/10.2478/fv-2020-0001>]
- OPRIESSNIG, T., GIMÉNEZ-LIROLA, L.G., HALBUR, P.G. (2011) Polymicrobial respiratory disease in pigs. *Animal Health Research Reviews* vol. 12, n° 2, p. 133-148. [<https://doi.org/10.1017/S1466252311000120>]
- OTAKE, S., DEE, S., CORZO, C., *et al.* (2010) Long-distance airborne transport of infectious PRRSV and *Mycoplasma hyopneumoniae* from a swine population infected with multiple viral variants. *Veterinary Microbiology* vol. 145, n° 3-4, p. 198-208. [<https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2010.03.028>]
- OVERESCH, G., KUHNERT, P. (2017) Persistence of *Mycoplasma hyopneumoniae* sequence types in spite of a control program for enzootic pneumonia in pigs. *Preventive Veterinary Medicine* vol. 145, p. 67-72. [<https://doi.org/10.1016/j.prevetmed.2017.06.007>]
- PALLARÉS, F., AÑÓN, J., RODRÍGUEZ-GÓMEZ, I., *et al.* (2021) Prevalence of *mycoplasma*-like lung lesions in pigs from commercial farms from Spain and Portugal. *Porcine Health Management* vol. 7, n° 1, p. 26. [<https://doi.org/10.1186/s40813-021-00204-3>]
- PALLARÉS, F.J., LASA, C., ROOZEN, M., *et al.* (2015) Use of tylvalosin in the control of porcine enzootic pneumonia. *Veterinary Record Open* vol. 2, n° 1, p. e000079. [<https://doi.org/10.1136/vetreco-2014-000079>]
- PIETERS, M., CLINE, G.S., PAYNE, B.J., *et al.* (2014) Intra-farm risk factors for *Mycoplasma hyopneumoniae* colonization at weaning age. *Veterinary Microbiology* vol. 172, n° 3-4, p. 575-580. [<https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2014.05.027>]

- PIETERS, M., DANIELS, J., ROVIRA, A. (2017) Comparison of sample types and diagnostic methods for in vivo detection of *Mycoplasma hyopneumoniae* during early stages of infection. *Veterinary Microbiology* vol. 203, p. 103-109. [https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2017.02.014]
- PIETERS, M., PIJOAN, C., FANO, E., *et al.* (2009) An assessment of the duration of *Mycoplasma hyopneumoniae* infection in an experimentally infected population of pigs. *Veterinary Microbiology* vol. 134, n° 3-4, p. 261-266. [https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2008.08.016]
- PIETERS, M.G., MAES, D. (2019) Mycoplasmosis. In *Diseases of Swine*. New Jersey, USA, John Wiley & Sons, Ltd, p. 863-883. [https://doi.org/10.1002/9781119350927.ch56]
- POETA SILVA, A.P.S., MAGTOTO, R.L., SOUZA ALMEIDA, H.M., *et al.* (2020) Performance of Commercial *Mycoplasma hyopneumoniae* Serum Enzyme-Linked Immunosorbent Assays under Experimental and Field Conditions. *Journal of Clinical Microbiology* vol. 58, n° 12, p. e00485-20. [https://doi.org/10.1128/JCM.00485-20]
- RUGGERI, J., SALOGNI, C., GIOVANNINI, S., *et al.* (2020) Association Between Infectious Agents and Lesions in Post-Weaned Piglets and Fattening Heavy Pigs With Porcine Respiratory Disease Complex (PRDC). *Frontiers in Veterinary Science* vol. 7, p. 636. [https://doi.org/10.3389/fvets.2020.00636]
- SAADE, G., DEBLANC, C., BOUGON, J., *et al.* (2020) Coinfections and their molecular consequences in the porcine respiratory tract. *Veterinary Research* vol. 51, p. 80. [https://doi.org/10.1186/s13567-020-00807-8]
- SCALISI, N., KUHNERT, P., AMADO, M.E.V., *et al.* (2022) Seroprevalence of *Mycoplasma hyopneumoniae* in sows fifteen years after implementation of a control programme for enzootic pneumonia in Switzerland. *Veterinary Microbiology* vol. 270, p. 109455. [https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2022.109455]
- SEYMOUR, L.M., DEUTSCHER, A.T., JENKINS, C., *et al.* (2010) A Processed Multidomain *Mycoplasma hyopneumoniae* Adhesin Binds Fibronectin, Plasminogen, and Swine Respiratory Cilia. *Journal of Biological Chemistry* vol. 285, n° 44, p. 33971-33978. [https://doi.org/10.1074/jbc.M110.104463]
- SEYMOUR, L.M., JENKINS, C., DEUTSCHER, A.T., *et al.* (2012) Mhp182 (P102) binds fibronectin and contributes to the recruitment of plasmin(ogen) to the *Mycoplasma hyopneumoniae* cell surface. *Cellular Microbiology* vol. 14, n° 1, p. 81-94. [https://doi.org/10.1111/j.1462-5822.2011.01702.x]
- SIBILA, M., NOFRARIAS, M., LOPEZSORIA, S., *et al.* (2007) Chronological study of *Mycoplasma hyopneumoniae* infection, seroconversion and associated lung lesions in vaccinated and non-vaccinated pigs. *Veterinary Microbiology* vol. 122, n° 1-2, p. 97-107. [https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2007.01.010]
- SIMIONATTO, S., MARCHIORO, S.B., DOS SANTOS BARBOSA, M., *et al.* (2022) Development of ELISA Using Recombinant Proteins for the Diagnosis of *Mycoplasma hyopneumoniae* Infection. *Indian Journal of Microbiology* vol. 62, n° 1, p. 88-95. [https://doi.org/10.1007/s12088-021-00981-z]
- SIMIONATTO, S., MARCHIORO, S.B., MAES, D., *et al.* (2013) *Mycoplasma hyopneumoniae*: from disease to vaccine development. *Veterinary Microbiology* vol. 165, n° 3-4, p. 234-242. [https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2013.04.019]
- SØRENSEN, V., AHRENS, P., BARFOD, K., *et al.* (1997) *Mycoplasma hyopneumoniae* infection in pigs: duration of the disease and evaluation of four diagnostic assays. *Veterinary Microbiology* vol. 54, n° 1, p. 23-34. [https://doi.org/10.1016/s0378-1135(96)01266-7]
- SPONHEIM, A., ALVAREZ, J., FANO, E., *et al.* (2020) Comparison of the sensitivity of laryngeal swabs and deep tracheal catheters for detection of *Mycoplasma hyopneumoniae* in experimentally and naturally infected pigs early and late after infection. *Veterinary Microbiology* vol. 241, p. 108500. [https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2019.108500]

- STÄRK, K.D.C., MISEREZ, R., SIEGMANN, S., *et al.* (2007) A successful national control programme for enzootic respiratory diseases in pigs in Switzerland. *Revue Scientifique Et Technique (International Office of Epizootics)* vol. 26, n° 3, p. 595-606.
- TAKEUTI, K.L., DE BARCELLOS, D.E.S.N., PIETERS, M. (2017) *Mycoplasma hyopneumoniae* detection in nylon-flocked and rayon-bud swabs. *Journal of Microbiological Methods* vol. 141, p. 118-120. [<https://doi.org/10.1016/j.mimet.2017.08.007>]
- THACKER, E.L. (2004) Diagnosis of *Mycoplasma hyopneumoniae*. *Animal Health Research Reviews* vol. 5, n° 2, p. 317-320. [<https://doi.org/10.1079/ahr200491>]
- TIAN, Y., XU, Z., WEN, Y., *et al.* (2021) Development of an indirect ELISA for detection of anti-*Mycoplasma hyopneumoniae* IgG in naturally infected pathogen-induced convalescent sera. *BMC Veterinary Research* vol. 17, n° 1, p. 123. [<https://doi.org/10.1186/s12917-021-02828-7>]
- TREMBLAY, J., VEILLEUX-LEMIEUX, D. (2015) Prélèvement sanguin chez le porc. Polycopié. Québec, Université de Laval, Direction des Services Vétérinaires. [<https://dsv.ulaval.ca/wp-content/uploads/2018/02/P-9-Pr%C3%A9%20C3%A8%20vement-sanguin-chez-le-porc-V1.pdf>]
- VANDE POL, K.D., TOLOSA, A.F., SHULL, C.M., *et al.* (2021) Effect of drying and/or warming piglets at birth under warm farrowing room temperatures on piglet rectal temperature over the first 24 h after birth. *Translational Animal Science* vol. 5, n° 3, p. txab060. [<https://doi.org/10.1093/tas/txab060>]
- VANGROENWEGHE, F., WILLEMS, E., MALÁŠEK, J., *et al.* (2018) Use of trachea-bronchial swab qPCR testing to confirm *Mycoplasma hyopneumoniae* seropositivity in an SPF breeding herd. *Porcine Health Management* vol. 4, p. 12. [<https://doi.org/10.1186/s40813-018-0088-3>]
- VERDIN, E., SAILLARD, C., LABBÉ, A., *et al.* (2000) A nested PCR assay for the detection of *Mycoplasma hyopneumoniae* in tracheobronchiolar washings from pigs. *Veterinary Microbiology* vol. 76, n° 1, p. 31-40. [[https://doi.org/10.1016/s0378-1135\(00\)00228-5](https://doi.org/10.1016/s0378-1135(00)00228-5)]
- VILLARREAL, I., MAES, D., MEYNS, T., *et al.* (2009) Infection with a low virulent *Mycoplasma hyopneumoniae* isolate does not protect piglets against subsequent infection with a highly virulent *M. hyopneumoniae* isolate. *Vaccine* vol. 27, n° 12, p. 1875-1879. [<https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2008.12.005>]
- WILTON, J., JENKINS, C., CORDWELL, S.J., *et al.* (2009) Mhp493 (P216) is a proteolytically processed, cilium and heparin binding protein of *Mycoplasma hyopneumoniae*. *Molecular Microbiology* vol. 71, n° 3, p. 566-582. [<https://doi.org/10.1111/j.1365-2958.2008.06546.x>]
- YAGIHASHI, T., KAZAMA, S., TAJIMA, M. (1993) Seroepidemiology of mycoplasmal pneumonia of swine in Japan as surveyed by an enzyme-linked immunosorbent assay. *Veterinary Microbiology* vol. 34, n° 2, p. 155-166. [[https://doi.org/10.1016/0378-1135\(93\)90169-8](https://doi.org/10.1016/0378-1135(93)90169-8)]
- YESKE, P., VALERIS-CHACIN, R., SINGER, R.S., *et al.* (2020) Survival analysis of two *Mycoplasma hyopneumoniae* eradication methods. *Preventive Veterinary Medicine* vol. 174, p. 104811. [<https://doi.org/10.1016/j.prevetmed.2019.104811>]
- YU, Y., WANG, J., HAN, R., *et al.* (2020) *Mycoplasma hyopneumoniae* evades complement activation by binding to factor H via elongation factor thermo unstable (EF-Tu). *Virulence* vol. 11, n° 1, p. 1059-1074. [<https://doi.org/10.1080/21505594.2020.1806664>]



# Annexe 1. Résultats des premiers prélèvements pour la sélection des élevages, élevage A.

Duplicata : ZOETIS France SAS (compte 7928)  
SOCAVET

**RAPPORT D'ANALYSES : 211215 060451 03**

Site : 22RQ3	N° EDE :	Id. Bâtiment / Code INUAV :	
Dossier		Informations sur les prélèvements	
Bon de commande :		Date de prélèvement : 15/12/2021	Nombre de prélèvements : 5
Motif :		Date de réception : 15/12/2021	Type de prélèvement : Ecv trachéo-bronch
Facturé à : SOCAVET ZOETIS France SAS (compte 7928)		Date d'analyse : 16/12/2021	Espèce : Porc
Remarques : Néant		Age :	

Identification	Nombre de prélèvements	Mycoplasma hyopneumoniae
1 - 250	1	2.8*10 <sup>3</sup>
2 - 9027	1	1.2*10 <sup>6</sup>
3 - 9689	1	7.4*10 <sup>4</sup>
4 - 0236	1	6.5*10 <sup>6</sup>
5 - 9666	1	6.7*10 <sup>4</sup>

Test réalisé selon la méthode transférée par l'ANSES, d'après Marois et al., 2010, Development of a quantitative Real Time TaqMan PCR assay for determination of the minimal dose of Mycoplasma hyopneumoniae strain 116 required to induce pneumonia in SPF pigs, J. App. Microbiol, 108, 1523-1533.  
Seuil de détection de la qPCR : 4 10<sup>2</sup> fg/ml

Un résultat PCR Déteçté signifie la présence de matériel génétique (ADN ou ARN) du micro-organisme dans la portion d'échantillon testée. Un résultat PCR Non Déteçté signifie l'absence de matériel génétique (ADN ou ARN) du micro-organisme dans la portion d'échantillon testée ou une quantité de microorganismes inférieure au seuil de détection de la méthode utilisée.

# Annexe 2. Résultats des premiers prélèvements pour la sélection des élevages, élevage B.

Enregistré le : 06/12/2021

Commande/ DAP / Bon N° :	THESE PIERRE GRANDATT - EUREDEN
Dossier suivi par	Dr BERTRAND
Type de production	Naisseur-engraisseur
Motif de la demande	Diagnostic Enquête Boehringer
Date de prélèvement :	03/12/2021
Date de réception :	06/12/2021

LOT N°415011



Type de sujets :	Porcelets
Prélèvements :	Sonde trachéo-bronchique
Nombre de Prélèvements :	10
Identification du prélèvement :	OUI

Ech.	Identification	FCRMYHYQT
	Age ou rang porté	Site : P
	Matrice échantillon	Date : 24/12/2021
1	00806 B2 21 Sonde trachéo-bronchique (STB)	Non détecté
2	10702 Coch 21 Sonde trachéo-bronchique (STB)	3.95E+06 copies/ml
3	00405 R2 21 Sonde trachéo-bronchique (STB)	Non détecté
4	10703 CO 21 Sonde trachéo-bronchique (STB)	3.33E+07 copies/ml
5	00304 R3 21 Sonde trachéo-bronchique (STB)	Non détecté
6	00401 R2 21 Sonde trachéo-bronchique (STB)	Détectable non quantifiable
7	10263 R2 21 Sonde trachéo-bronchique (STB)	> 8.10*7 copies/ml
8	102202 R2 21 Sonde trachéo-bronchique (STB)	Non détecté
9	107042 CO 21 Sonde trachéo-bronchique (STB)	8.91E+05 copies/ml
10	10701 CO 21 Sonde trachéo-bronchique (STB)	> 8.10*7 copies/ml

Commentaire : Extraction automatisée sur colonne

L'analyse à partir d'un mélange entraîne une perte de sensibilité de la méthode.

Le résultat obtenu à partir d'un mélange de prélèvements ne présage pas des résultats qui seraient obtenus à partir d'analyses individuelles. Un résultat PCR 'Négatif' signifie l'absence de virus dans les fractions d'échantillons testés, ou une quantité < seuil détection méthode.

Recherche/Quantification de MYCOPLASMA HYOPNEUMONIAE par PCR QUANTITATIVE selon Méthode ANSES, norme AFNOR PCR NF U 47-600-01 et NF U 47-600-02.

100<LD<1000 copies/ml

2000<LQ<4000 copies/ml

**Description des analyses (Code Maladie=Matrice/Analyte/Méthode):**

PCRMYHYQT = Sonde trachéo-bronchique (STB)/MYCOPLASME HYOPNEUMONIAE PAR PCR QUANTITATIVE

# Annexe 3. Planning des interventions en élevage.

Semaine	Lundi	Elevage A				Elevage B			
		1 <sup>ère</sup> injection Mycoflex	2 <sup>ème</sup> injection Mycoflex	Début du traitement antibiotique	Prélèvements sur les porcelets	1 <sup>ère</sup> injection Mycoflex	2 <sup>ème</sup> injection Mycoflex	Début du traitement antibiotique	Prélèvements sur les porcelets
5	31/01/2022					1 <sup>ère</sup> bande			
6	07/02/2022								
7	14/02/2022	1 <sup>ère</sup> bande							
8	21/02/2022					2 <sup>ème</sup> bande	1 <sup>ère</sup> bande		
9	28/02/2022								
10	07/03/2022		1 <sup>ère</sup> bande					1 <sup>ère</sup> bande	
11	14/03/2022	2 <sup>ème</sup> bande				3 <sup>ème</sup> bande	2 <sup>ème</sup> bande		
12	21/03/2022			1 <sup>ère</sup> bande					
13	28/03/2022							2 <sup>ème</sup> bande	
14	04/04/2022		2 <sup>ème</sup> bande				3 <sup>ème</sup> bande		
15	11/04/2022	3 <sup>ème</sup> bande							1 <sup>ère</sup> bande
16	18/04/2022			2 <sup>ème</sup> bande	1 <sup>ère</sup> bande			3 <sup>ème</sup> bande	
17	25/04/2022								
18	02/05/2022		3 <sup>ème</sup> bande						2 <sup>ème</sup> bande
19	09/05/2022								
20	16/05/2022			3 <sup>ème</sup> bande	2 <sup>ème</sup> bande				
21	23/05/2022								3 <sup>ème</sup> bande
22	30/05/2022								
23	06/06/2022								
24	13/06/2022				3 <sup>ème</sup> bande				

# Annexe 4. Feuille de dépôt des prélèvements LABOFARM.

LABOFARM FINALAB		ENREGISTREMENT		ANA-EN-G-23	IR01																																																																																																																		
Page 1 / 2																																																																																																																							
PCR et sérologie PORC																																																																																																																							
ELEVAGE N° IDM (TVA) :		Date de prélèvement : / /		FACTURATION (Entourer les facturés) (Préciser le % de prise en charge si plusieurs facturés)																																																																																																																			
Société (Gaec, Earl...) : .....		Eleveur :		Autres :																																																																																																																			
Nom associé (Mr/Mme) : .....																																																																																																																							
Lieu-dit : .....																																																																																																																							
Code Postal : ..... Commune : .....																																																																																																																							
Téléphone : .....																																																																																																																							
Email : .....																																																																																																																							
DEMANDEUR et structure Nom : ..... Tél : ..... Email : .....			RAPPORT D'ANALYSE ET DUPLICATA																																																																																																																				
PRELEVEUR (si différent du demandeur) Nom : ..... Tél : ..... Email : .....			<table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>Rapport email</th> <th>Rapport papier</th> <th>Extranet</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>ÉLEVEUR</td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td>DEMANDEUR</td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td>PRELEVEUR</td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> </tbody> </table>				Rapport email	Rapport papier	Extranet	ÉLEVEUR	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	DEMANDEUR	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	PRELEVEUR	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																																																																																										
	Rapport email	Rapport papier	Extranet																																																																																																																				
ÉLEVEUR	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																																																																																																																				
DEMANDEUR	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																																																																																																																				
PRELEVEUR	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																																																																																																																				
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																																																																																																																				
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																																																																																																																				
Accès aux résultats par EXTRANET : <a href="http://www.finalab.fr/extranet/">http://www.finalab.fr/extranet/</a>																																																																																																																							
MOTIF DE LA DEMANDE D'ANALYSE (entourer) : <b>Contrôle</b> Aide au diagnostic																																																																																																																							
Pathologie observée à l'élevage : <b>Thèse Pierre Grandati; Mycoplasma hyopneumoniae</b> .....																																																																																																																							
<b>Troubles respiratoires</b> <input type="checkbox"/> <b>Troubles digestifs</b> <input type="checkbox"/> <b>Troubles nerveux</b> <input type="checkbox"/> <b>Amaigrissement</b> <input type="checkbox"/> <b>Mortalité brutale</b> <input type="checkbox"/>																																																																																																																							
<table border="1"> <thead> <tr> <th colspan="2">Cocher la</th> <th rowspan="2">nombre</th> <th rowspan="2">Si mélange préciser le nombre à pooler</th> <th rowspan="2">Types de prélèvements et renseignements sur les prélèvements</th> <th rowspan="2">Renseignements supplémentaires (âge des animaux, stade de production, commentaires .....</th> </tr> <tr> <th colspan="2">DEMANDE D'ANALYSE PCR :</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td><input type="checkbox"/></td> <td>Circovirus type 2</td> <td></td> <td></td> <td>SANG</td> <td rowspan="10">           Age des animaux :             Stade de production :   <b>Maternité</b>            Post sevrage 1<sup>er</sup> âge            Post sevrage 2<sup>ème</sup> âge            Début engrais            Mi- engrais            Engraissement            Adulte             Vaccination des animaux prélevés            PCV 2            SDRP            Influenza            Autres             Autres éléments         </td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/></td> <td>SDRP</td> <td></td> <td></td> <td>SERUM</td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/></td> <td>Séquençage SDRP ORF 5- ORF 7 (préciser)</td> <td></td> <td></td> <td>SALIVE</td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/></td> <td>Influenza PORC (SIV)</td> <td></td> <td></td> <td>Ecouvillons nasaux</td> </tr> <tr> <td><input checked="" type="checkbox"/></td> <td><b>Mycoplasma hyopneumoniae</b></td> <td>X</td> <td>X</td> <td><b>Mucus trachéobronchique</b></td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/></td> <td>Actinobacillus pleuropneumoniae (+/-)</td> <td></td> <td></td> <td>Organes</td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/></td> <td>Actinobacillus (PCR typage groupe)</td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/></td> <td>Mycoplasma hyopneumoniae</td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/></td> <td>Mycoplasma hyorhinis</td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/></td> <td>Pasteurella (toxine dermonécrotique)</td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/></td> <td>Haemophilus parasuis</td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/></td> <td>DEP +GET +Delta coronavirus</td> <td></td> <td></td> <td>Ecouvillon rectal</td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/></td> <td>Brachyspira hyodysenteriae + pilosicoli</td> <td></td> <td></td> <td>Fèces</td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/></td> <td>Brachyspira hyodysenteriae + pilosicoli + intermediae + innocens</td> <td></td> <td></td> <td>Pédichiff</td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/></td> <td>Lawsonia intracellularis</td> <td></td> <td></td> <td>Organes</td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/></td> <td>E coli (facteurs de virulence sous la mère)</td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/></td> <td>E coli (facteurs de virulence post sevrage)</td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/></td> <td>Clostridium perfringens (α, β, β2)</td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/></td> <td>Leptospira</td> <td></td> <td></td> <td>Avortons</td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/></td> <td>Chlamydiae sp</td> <td></td> <td></td> <td>Ecouvillon vagino-cervical</td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/></td> <td>Parvovirus</td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> </tbody> </table>						Cocher la		nombre	Si mélange préciser le nombre à pooler	Types de prélèvements et renseignements sur les prélèvements	Renseignements supplémentaires (âge des animaux, stade de production, commentaires .....	DEMANDE D'ANALYSE PCR :		<input type="checkbox"/>	Circovirus type 2			SANG	Age des animaux :  Stade de production :  <b>Maternité</b> Post sevrage 1 <sup>er</sup> âge Post sevrage 2 <sup>ème</sup> âge Début engrais Mi- engrais Engraissement Adulte  Vaccination des animaux prélevés PCV 2 SDRP Influenza Autres  Autres éléments	<input type="checkbox"/>	SDRP			SERUM	<input type="checkbox"/>	Séquençage SDRP ORF 5- ORF 7 (préciser)			SALIVE	<input type="checkbox"/>	Influenza PORC (SIV)			Ecouvillons nasaux	<input checked="" type="checkbox"/>	<b>Mycoplasma hyopneumoniae</b>	X	X	<b>Mucus trachéobronchique</b>	<input type="checkbox"/>	Actinobacillus pleuropneumoniae (+/-)			Organes	<input type="checkbox"/>	Actinobacillus (PCR typage groupe)				<input type="checkbox"/>	Mycoplasma hyopneumoniae				<input type="checkbox"/>	Mycoplasma hyorhinis				<input type="checkbox"/>	Pasteurella (toxine dermonécrotique)				<input type="checkbox"/>	Haemophilus parasuis				<input type="checkbox"/>	DEP +GET +Delta coronavirus			Ecouvillon rectal	<input type="checkbox"/>	Brachyspira hyodysenteriae + pilosicoli			Fèces	<input type="checkbox"/>	Brachyspira hyodysenteriae + pilosicoli + intermediae + innocens			Pédichiff	<input type="checkbox"/>	Lawsonia intracellularis			Organes	<input type="checkbox"/>	E coli (facteurs de virulence sous la mère)				<input type="checkbox"/>	E coli (facteurs de virulence post sevrage)				<input type="checkbox"/>	Clostridium perfringens (α, β, β2)				<input type="checkbox"/>	Leptospira			Avortons	<input type="checkbox"/>	Chlamydiae sp			Ecouvillon vagino-cervical	<input type="checkbox"/>	Parvovirus			
Cocher la		nombre	Si mélange préciser le nombre à pooler	Types de prélèvements et renseignements sur les prélèvements	Renseignements supplémentaires (âge des animaux, stade de production, commentaires .....																																																																																																																		
DEMANDE D'ANALYSE PCR :																																																																																																																							
<input type="checkbox"/>	Circovirus type 2			SANG	Age des animaux :  Stade de production :  <b>Maternité</b> Post sevrage 1 <sup>er</sup> âge Post sevrage 2 <sup>ème</sup> âge Début engrais Mi- engrais Engraissement Adulte  Vaccination des animaux prélevés PCV 2 SDRP Influenza Autres  Autres éléments																																																																																																																		
<input type="checkbox"/>	SDRP			SERUM																																																																																																																			
<input type="checkbox"/>	Séquençage SDRP ORF 5- ORF 7 (préciser)			SALIVE																																																																																																																			
<input type="checkbox"/>	Influenza PORC (SIV)			Ecouvillons nasaux																																																																																																																			
<input checked="" type="checkbox"/>	<b>Mycoplasma hyopneumoniae</b>	X	X	<b>Mucus trachéobronchique</b>																																																																																																																			
<input type="checkbox"/>	Actinobacillus pleuropneumoniae (+/-)			Organes																																																																																																																			
<input type="checkbox"/>	Actinobacillus (PCR typage groupe)																																																																																																																						
<input type="checkbox"/>	Mycoplasma hyopneumoniae																																																																																																																						
<input type="checkbox"/>	Mycoplasma hyorhinis																																																																																																																						
<input type="checkbox"/>	Pasteurella (toxine dermonécrotique)																																																																																																																						
<input type="checkbox"/>	Haemophilus parasuis																																																																																																																						
<input type="checkbox"/>	DEP +GET +Delta coronavirus			Ecouvillon rectal																																																																																																																			
<input type="checkbox"/>	Brachyspira hyodysenteriae + pilosicoli			Fèces																																																																																																																			
<input type="checkbox"/>	Brachyspira hyodysenteriae + pilosicoli + intermediae + innocens			Pédichiff																																																																																																																			
<input type="checkbox"/>	Lawsonia intracellularis			Organes																																																																																																																			
<input type="checkbox"/>	E coli (facteurs de virulence sous la mère)																																																																																																																						
<input type="checkbox"/>	E coli (facteurs de virulence post sevrage)																																																																																																																						
<input type="checkbox"/>	Clostridium perfringens (α, β, β2)																																																																																																																						
<input type="checkbox"/>	Leptospira			Avortons																																																																																																																			
<input type="checkbox"/>	Chlamydiae sp			Ecouvillon vagino-cervical																																																																																																																			
<input type="checkbox"/>	Parvovirus																																																																																																																						
Le fait pour le client de passer commande ou de transmettre des échantillons à LABOFARM vaut acceptation des conditions générales de vente				Signature :																																																																																																																			

**Demandes d'analyses sérologie (Elisa, IHA...) au verso**

Ce document est propriété de LABOFARM, il ne peut être reproduit ou communiqué sans son autorisation

4 Rue Théodore Botrel - BP 351 - 22603 LOUDEAC - Tél : +33(0)2.96.28.63.43 - E-mail : secretariat@labofarm.com - www.labofarm.com

# Annexe 5. Résultats de la première bande dans l'élevage B, les animaux de 1 à 9 correspondent au lot AB, et de 10 à 19 au lot V.

Dossier	Informations sur les prélèvements	
Bon de commande : Thèse Pierre Grandati Motif :	Date de prélèvement : 11/04/2022 Date de réception : 11/04/2022	Nombre de prélèvements : 57 Type de prélèvement : Mucus tracheobronchi
Facturé à : Boehringer Ingelheim Animal Health France BU Porc -	Date d'analyse : 12/04/2022	Espèce : Porc Age : 24 jours
Remarques : Néant		

Identification	Nombre de prélèvements	Mycoplasma hyopneumoniae
1 - salle 1 - 71104	3	Non détecté
2 - salle 1 - 10104C	3	Non détecté
3 - salle 1 - 10116C	3	Non détecté
4 - salle 1 - 10115C	3	Non détecté
5 - salle 1 - 10113C	3	Non détecté
6 - salle 1 - 90107	3	Non détecté
7 - salle 1 - 80207	3	Non détecté
8 - salle 1 - 90901	3	Non détecté
9 - salle 1 - 00902	3	Non détecté
10 - salle 2 - 81105	3	Non détecté
11 - salle 2 - 00901	3	Non détecté

Page 1/2

EURL LABOFARM au capital de 42773,50 €, N° Siren : 378911796

Rapport d'analyses : 220411 016615 01



LABORATOIRE D'ANALYSES  
DE BIOLOGIE VÉTÉRINAIRE  
ET DE L'ENVIRONNEMENT

4, rue Théodore Botrel - BP 351 - 22603 LOUDEAC - FRANCE  
Tél. 00 33 (0)2 96 28 63 43 - Fax : 00 33 (0)2 96 66 08 88  
secretariat@labofarm.com - www.labofarm.com

12 - salle 2 - 90101	3	Non détecté
13 - salle 2 - 90109	3	Non détecté
14 - salle 2 - 10111C	3	Non détecté
15 - salle 2 - 10114	3	Non détecté
16 - salle 2 - 3G	3	Non détecté
17 - salle 2 - 11002	3	Non détecté
18 - salle 2 - 10117	3	Non détecté
19 - salle 2 - 10112C	3	Non détecté

# Annexe 6. Résultats de la deuxième bande de l'élevage B, animaux du lot V.

Dossier	Informations sur les prélèvements	
Bon de commande : Thèse Pierre Grandati Motif : Facturé à : Boehringer Ingelheim Animal Health France BU Porc -	Date de prélèvement : 02/05/2022 Date de réception : 03/05/2022 Date d'analyse : 03/05/2022	Nombre de prélèvements : 29 Type de prélèvement : sonde trachéale Espèce : Porc Age :
Remarques : Salle 1		

Identification	Nombre de prélèvements	Mycoplasma hyopneumoniae
1 - 90701	3	Non détecté
2 - 91203	3	Non détecté
3 - 90604	3	Non détecté
4 - 11202	3	Non détecté
5 - 90703	3	Non détecté
6 - 00806	3	Non détecté
7 - 10203	3	Non détecté
8 - 10702	3	Non détecté
9 - 00304	3	Non détecté
10 - 91104	2	Non détecté

# Annexe 7. Résultats de la deuxième bande de l'élevage B, animaux du lot AB (il y a présence d'un doublon, le 10701).

---

Dossier	Informations sur les prélèvements	
Bon de commande : Thèse Pierre Grandati Motif : Facturé à : Boehringer Ingelheim Animal Health France BU Porc -	Date de prélèvement : 02/05/2022 Date de réception : 03/05/2022 Date d'analyse : 03/05/2022	Nombre de prélèvements : 33 Type de prélèvement : sonde trachéale Espèce : Porc Age :
Remarques : Salle 2		

Identification	Nombre de prélèvements	Mycoplasma hyopneumoniae
1 - 91008	3	Non détecté
2 - 90105	3	Non détecté
3 - 10703	3	Non détecté
4 - 10701	3	Non détecté
5 - 11201	3	Non détecté
6 - 00401	3	Non détecté
7 - 10202	3	Non détecté
8 - 10701	3	Non détecté
9 - 11203	3	Non détecté
10 - 80405	3	Non détecté
11 - 00903	3	Non détecté

# Annexe 8. Résultats de la troisième bande de l'élevage B, animaux du lot V.

---

Dossier	Informations sur les prélèvements	
Bon de commande : Thèse Pierre Grandati - LOT 1 Motif : Facturé à : Boehringer Ingelheim Animal Health France BU Porc -	Date de prélèvement : 23/05/2022 Date de réception : 24/05/2022 Date d'analyse : 24/05/2022	Nombre de prélèvements : 30 Type de prélèvement : Mucus tracheobronchi Espèce : Porc Age :
Remarques : LOT 1		

Identification	Nombre de prélèvements	Mycoplasma hyopneumoniae
1 - 91102	3	4.5*10^2
2 - 11208	3	Non détecté
3 - 11204	3	Non détecté
4 - 10802	3	Non détecté
5 - 10803	3	Non détecté
6 - 11207	3	Non détecté
7 - 800701	3	Non détecté
8 - 00505	3	Non détecté
9 - 91204	3	Non détecté
10 - 10302	3	Positif NQ

# Annexe 9. Résultats de la troisième bande de l'élevage B, animaux du lot AB.

---

Dossier	Informations sur les prélèvements	
Bon de commande : Thèse Pierre Grandati - LOT 2 Motif :	Date de prélèvement : 23/05/2022 Date de réception : 24/05/2022 Date d'analyse : 24/05/2022	Nombre de prélèvements : 30 Type de prélèvement : Mucus tracheobronchi Espèce : Porc Age :
Remarques : LOT 2		

Identification	Nombre de prélèvements	Mycoplasma hyopneumoniae
1 - 01004	3	Non détecté
2 - 11205	3	Positif NQ
3 - 10801	3	Non détecté
4 - 00802	3	Non détecté
5 - 001002	3	Positif NQ
6 - 00503	3	Non détecté
7 - 11206	3	Non détecté
8 - 11209	3	Non détecté
9 - 10202	3	Non détecté
10 - 91004	3	Non détecté

# Annexe 10. Résultats de la première bande de l'élevage A, les animaux de 1 à 10 correspondent au lot V, de 11 à 20 aux animaux du lot AB.

Dossier	Informations sur les prélèvements	
Bon de commande : Thèse Grandati Pierre Motif : Troubles respiratoires Facturé à : Boehringer Ingelheim Animal Health France BU Porc -	Date de prélèvement : 19/04/2022 Date de réception : 20/04/2022 Date d'analyse : 20/04/2022	Nombre de prélèvements : 60 Type de prélèvement : Ecouvillons nasaux Espèce : Porc Age :
Remarques : Néant		

Identification	Nombre de prélèvements	Mycoplasma hyopneumoniae
1 - Pool 1 : Salle 1 : 4991	3	Non détecté
2 - Pool 2 : Salle 1 : 7172	3	Non détecté
3 - Pool 3 : Salle 1 : 7210	3	Non détecté
4 - Pool 4 : Salle 1 : 6069	3	Non détecté
5 - Pool 5 : Salle 2 : 800188	3	Non détecté
6 - Pool 6 : Salle 2 : 8299	3	Non détecté
7 - Pool 7 : Salle 2 : 9653	3	Non détecté
8 - Pool 8 : Salle 2 : 8348	3	Non détecté
9 - Pool 9 : Salle 2 : 700112	3	Non détecté
10 - Pool 10 : Salle 2 : 80096	3	Non détecté
11 - Pool 11 : Salle 3 : 7982	3	Non détecté

Page 1/2

EURL LABOFARM au capital de 42773,50 €, N° Siren : 378911796

Rapport d'analyses : 220420 018095 01



LABORATOIRE D'ANALYSES  
DE BIOLOGIE VÉTÉRINAIRE  
ET DE L'ENVIRONNEMENT

4, rue Théodore Botrel - BP 351 - 22603 LOUDEAC - FRANCE  
Tél. 00 33 (0)2 96 28 63 43 - Fax : 00 33 (0)2 96 66 88 88  
secretariat@labofarm.com - www.labofarm.com

12 - Pool 12 : Salle 3 : 8271	3	Non détecté
13 - Pool 13 : Salle 3 : 7291	3	Non détecté
14 - Pool 14 : Salle 3 : 9685	3	Non détecté
15 - Pool 15 : Salle 3 : 9666	3	Non détecté
16 - Pool 16 : Salle 3 : 8352	3	Non détecté
17 - Pool 17 : Salle 3 : 9642	3	Non détecté
18 - Pool 18 : Salle 4 : 900066	3	Non détecté
19 - Pool 19 : Salle 4 : 6031	3	Non détecté
20 - Pool 20 : Salle 4 : 800023	3	Non détecté

# Annexe 11. Résultats de la deuxième bande de l'élevage A, animaux du lot AB.

---

Dossier	Informations sur les prélèvements	
Bon de commande : Thèse Pierre Grandati Motif : Facturé à : Boehringer Ingelheim Animal Health France BU Porc -	Date de prélèvement : 17/05/2022 Date de réception : 18/05/2022 Date d'analyse : 18/05/2022	Nombre de prélèvements : 30 Type de prélèvement : Sondage trachéo-bron Espèce : Porc Age :
Remarques : LOT 2		

Identification	Nombre de prélèvements	Mycoplasma hyopneumoniae
1 - 6201-3	3	Non détecté
2 - 7166-3	3	Non détecté
3 - 7664-3	3	Non détecté
4 - 8402-4	3	Non détecté
5 - 8504-4	3	Non détecté
6 - 900095-4	3	Non détecté
7 - 900099-4	3	Non détecté
8 - 9771-3	3	Non détecté
9 - 9941-3	3	Non détecté
10 - 9945-4	3	Non détecté

# Annexe 12. Résultats de la deuxième bande de l'élevage A, animaux du lot AB.

---

Dossier	Informations sur les prélèvements	
Bon de commande : Thèse Pierre Grandati Motif :	Date de prélèvement : 17/05/2022 Date de réception : 18/05/2022 Date d'analyse : 18/05/2022	Nombre de prélèvements : 30 Type de prélèvement : Sondage trachéo-bron Espèce : Porc Age :
Facturé à : Boehringer Ingelheim Animal Health France BU Porc -		
Remarques : LOT 1		

Identification	Nombre de prélèvements	Mycoplasma hyopneumoniae
1 - 8532-1	3	Non détecté
2 - 6784-2	3	Non détecté
3 - 9794-2	3	Non détecté
4 - 8535-2	3	Non détecté
5 - 6986-2	3	Non détecté
6 - 6318-2	3	Non détecté
7 - 900104-1	3	Non détecté
8 - 900018	3	Non détecté
9 - 9881-1	3	Non détecté
10 - 7261	3	Non détecté

# Annexe 13. Résultats de la troisième bande de l'élevage A, les animaux numéros 1, 3, 5, 10, 12, et de 16 à 20 correspondent au lot AB, les autres correspondent au lot V.

Dossier	Informations sur les prélèvements	
Bon de commande : Thèse Pierre Grandati	Date de prélèvement : 13/06/2022	Nombre de prélèvements : 60
Motif :	Date de réception : 13/06/2022	Type de prélèvement :
Facturé à : Boehringer Ingelheim Animal Health France BU Porc -	Date d'analyse : 15/06/2022	Espèce :
Remarques : Néant		Age :

Identification	Nombre de prélèvements	Mycoplasma hyopneumonias
1 - 0236	3	Non détecté
2 - 7433P	3	Non détecté
3 - 8651	3	Non détecté
4 - 0162	3	5.4*10 <sup>2</sup>
5 - 5310	3	Non détecté
6 - 6162	3	Non détecté
7 - 8697	3	Non détecté
8 - 7465	3	Non détecté
9 - 8531	3	Non détecté
10 - 0111	3	Non détecté
11 - 4795	3	Non détecté

Page 1/2

EURL LABOFARM au capital de 42773,50 €, N° Siren : 378911796

Rapport d'analyses : 220613 027167 01



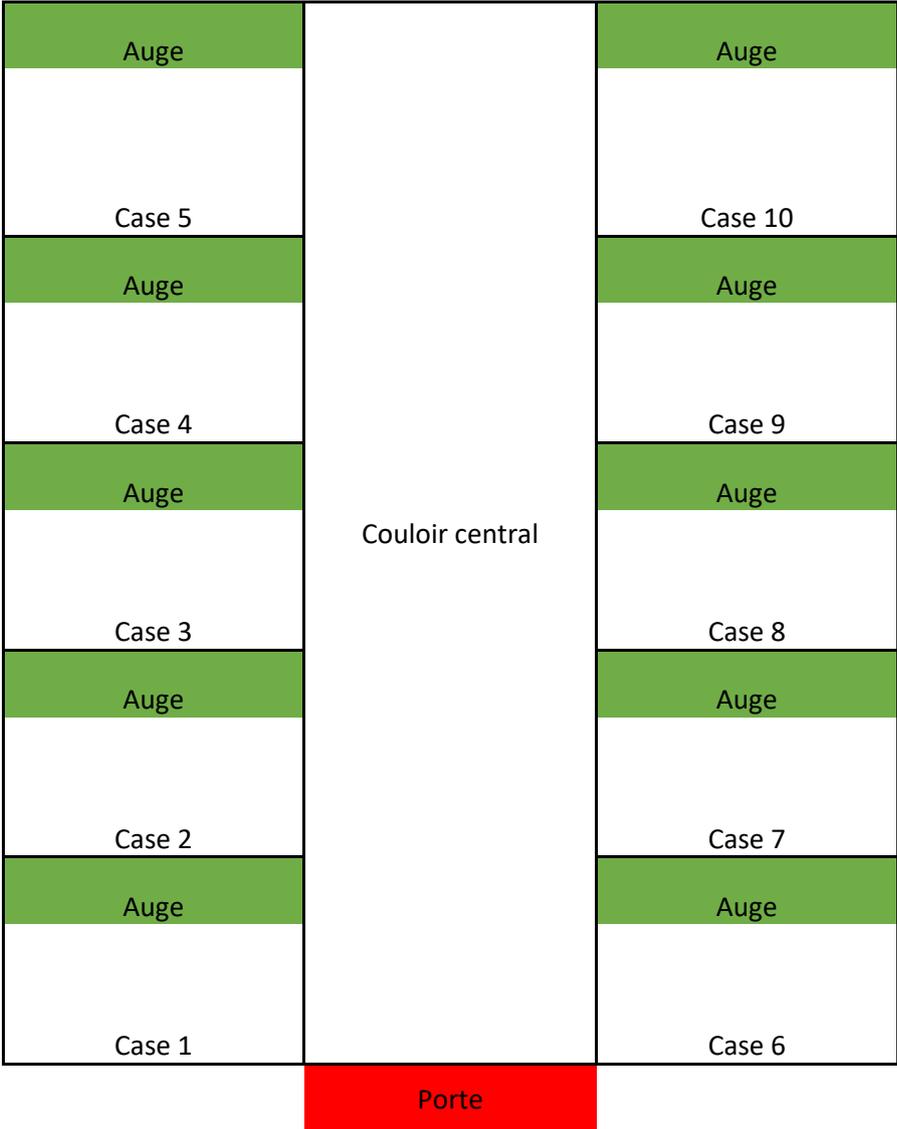
**LABORATOIRE D'ANALYSES  
DE BIOLOGIE VÉTÉRINAIRE  
ET DE L'ENVIRONNEMENT**

4, rue Théodore Botrel - BP 351 - 22603 LOUDEAC - FRANCE  
Tél. 00 33 (0)2 96 28 63 43 - Fax : 00 33 (0)2 96 66 08 88  
secretariat@labofarm.com - www.labofarm.com

12 - 7435	3	4*10 <sup>2</sup>
13 - 7324	3	Non détecté
14 - 0179	3	Non détecté
15 - 4981	3	Non détecté
16 - 7253	3	Non détecté
17 - 900118	3	Non détecté
18 - 6102	3	Non détecté
19 - 8648	3	Non détecté
20 - 8693	3	Non détecté

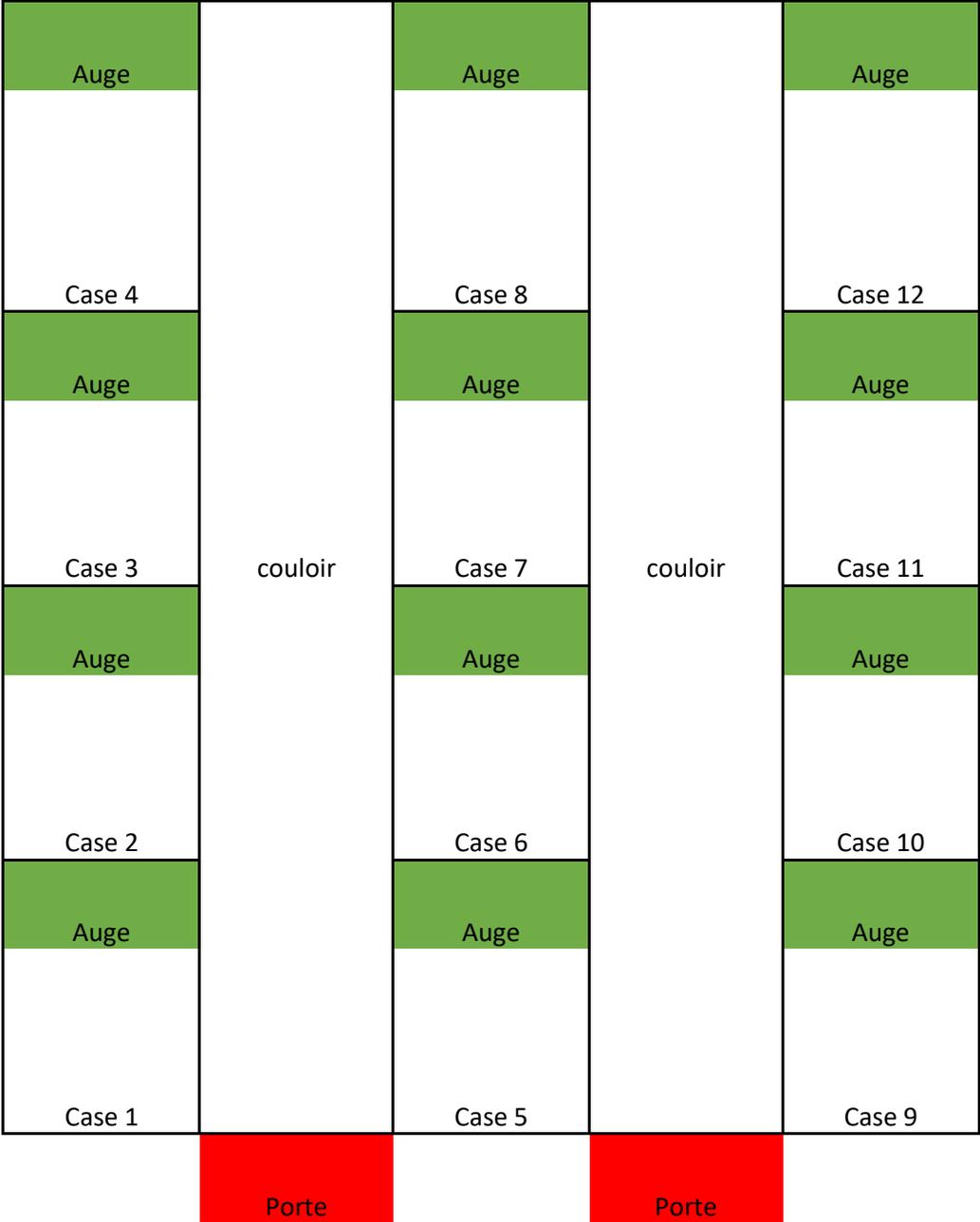
# Annexe 14. Agencement des 4 salles de maternité de l'élevage A.

---



# Annexe 15. Agencement des 2 salles de maternité de l'élevage B.

---





# ÉTUDE COMPARATIVE DE LA TRANSMISSION VERTICALE DE *MYCOPLASMA HYOPNEUMONIAE* DE LA TRUIE AUX PORCELETS SELON DEUX MODALITÉS DE CONTRÔLE DE LA MALADIE, LA VACCINATION ET UN TRAITEMENT ANTIBIOTIQUE

---

**AUTEUR :** Pierre GRANDATI

## **RÉSUMÉ :**

*Mycoplasma hyopneumoniae* est une bactérie responsable de la Pneumonie Enzootique et fait partie des agents pathogènes responsables du Complexe Respiratoire Porcin (PRDC). Ces deux maladies induisent des pertes économiques majeures dans les élevages de porc. L'utilisation d'antibiotiques et la vaccination sont des solutions qui ne sont pas suffisamment efficaces en élevage pour supprimer la circulation de *M. hyopneumoniae* dans les élevages contaminés. La transmission verticale, de la truie aux porcelets, est un des moments clés de contamination des porcs en croissance.

Dans cette étude, la transmission verticale de la bactérie a été comparée selon deux modalités de traitement sur les truies : une double vaccination contre *M. hyopneumoniae* ou un traitement avec un antibiotique (tilvalosine) avant la mise-bas. Cette étude a été réalisée dans deux élevages bretons avec un historique de mise en évidence de la bactérie. Dans chacun des élevages, trois bandes ont été intégrées à l'étude, les truies étaient réparties en deux lots distincts dans des maternités différentes, selon la modalité de traitement. Des analyses PCR ont été effectuées sur 360 écouvillonnages trachéo-bronchiques réalisés sur des porcelets au moment du sevrage, équitablement répartis selon le traitement administré aux truies.

Notre étude met en évidence l'absence de différence entre la double vaccination et le traitement antibiotique des truies avant la mise-bas sur la transmission verticale de *M. hyopneumoniae*. Il a été constaté une diminution du portage des porcelets au sevrage sur les bandes incluses dans notre étude, quelle que soit la modalité de traitement, par rapport aux observations ayant permis l'inclusion des élevages. Ces éléments nous permettent de penser que la double vaccination des truies contre *M. hyopneumoniae* avant mise-bas était aussi efficace qu'un traitement antibiotique à base de tilvalosine dans la réduction de la transmission verticale de *M. hyopneumoniae*.

## **MOTS CLÉS :**

*MYCOPLASMA HYOPNEUMONIAE* ; TRANSMISSION VERTICALE ; PORC ; TRUIE ; PORCELET ; VACCINATION ; ANTIBIOTHERAPIE ; PCR ; BRETAGNE ; PNEUMONIE ENZOOTIQUE

## **JURY :**

Présidente : Pr Nadia HADDAD-HOANG XUAN

Directeur de thèse : Dr Maxime DELSART

Examineur : Pr Henri-Jean BOULOUIS

# COMPARATIVE STUDY OF THE VERTICAL TRANSMISSION OF *MYCOPLASMA HYOPNEUMONIAE* FROM SOW TO PIGLETS, DEPENDING OF TWO WAYS OF CONTROL OF THE DISEASE, VACCINATION AND ANTIBIOTICS TREATMENT

---

**AUTHOR:** Pierre GRANDATI

## **SUMMARY:**

*Mycoplasma hyopneumoniae* is a bacterium responsible for Enzootic Pneumoniae and is part of the Porcine Respiratory Disease Complex (PRDC). Those two diseases induce high economic losses in swine production. The use of antibiotics and vaccines is not sufficient to stop its circulation within contaminated swine farms. Vertical transmission, from sows to piglets, is a key moment of the contamination of growing pigs.

In this study, vertical transmission of the bacterium was investigated in relation to the treatment of sows with antibiotics (tylvalosine) or the use of double vaccination. This study was carried out on two farms in Brittany where the circulation of the bacterium was assessed prior to the study. On each farm, three batches were included in the study, the sows were divided into two distinct batches in different farrowing facilities, depending on the treatment modality. PCR analyses were performed on 360 tracheobronchial swabs taken from piglets at weaning, equally distributed according to the treatment administered to the sows.

Our study shows no difference between double vaccination and antibiotic treatment of sows before farrowing on the vertical transmission of *M. hyopneumoniae*. There was a decrease in the carriage of piglets at weaning in the bands included in our study, whatever the treatment modality, compared to the observations that allowed the inclusion of the farms. This suggests that double vaccination of sows against *M. hyopneumoniae* prior to farrowing was as effective as tilvalosin-based antibiotic treatment in reducing vertical transmission of *M. hyopneumoniae*.

## **KEYWORDS:**

*MYCOPLASMA HYOPNEUMONIAE*; VERTICAL TRANSMISSION; PIG; SWINE; SOWS; PIGLETS; VACCINE; ANTIBIOTICS; TRACHEAL SWABS; PCR; BRITTANY

## **JURY:**

Chairperson: Pr Nadia HADDAD-HOANG XUAN

Thesis Director: Dr Maxime DELSART

Reviewer: Pr Henri-Jean BOULOUIS