

## SECTION IX. SCIENCES VÉTÉRINAIRES

DOI 10.36074/logos-01.10.2021.v1.24

# L'MICROBIOME DE COBAYE AFFECTE-T-IL AU L'NEUROVIRULENCE DU TESHOVIRUS ENVERS L'PORC? ANALYSE RÉTROSPECTIVE DES DONNÉES

**Buzun Andriy-Igor**

docteur en philosophie, professeur agrégé,  
Responsable du Laboratoire d'Etude des Maladies du Porc  
*l'Centre Scientifique National "Institut de Médecine Vétérinaire Expérimentale et  
Clinique" (Kharkiv)*

UKRAINE

**Résumé.** Des isolats culturels de teshovirus (TV) "Navlya-96" et "Bucha-02" à des doses de  $2 \times 5,0-7,5 \text{ IgTCID}_{50}$  de 3 à 5 fois ont été inoculés à des cobayes ( $n = 124$ ), dont 18 ont été traités avec des tétracyclines, avant des la TV inoculation. Les excréments de cobayes ont été donnés pour mange aux porcs des groupes élevage ( $n = 17$ ) et engraissement ( $n = 49$ ), trois cochons semi-sauvages 7-13 mois, sept sangliers 4-5 mois et un sanglier de 2,5 ans. Tous les cobayes inoculés sont restés en bonne santé pendant toute la période d'observation (0,5 à 4 mois). Les matières fécales de cobayes infectés avec un microbiome intestinal intact ont provoqué une Teschen maladie (MT) avec un tableau clinique typique chez tous les porcs, y compris les sangliers semi-sauvages et sauvages, à l'exception d'un verrat de 2,5 ans. L'alimentation de porcs avec des excréments de cobayes au microbiome intestinal altéré n'a eu aucune conséquence clinique (suivi pendant 3 mois,  $n = 8$ ). Ces porcs et le reste des porcs convalescents après MT étaient séropositifs pour la TV dans une réaction de neutralisation. L'analyse des risques utilisant des "tableaux 2x2" indique une forte dépendance de la neurovirulence du teshovirus chez le porc sur l'intégrité de la microflore intestinale des cobayes infectés par ce pathogène ( $RR \ 1.2364 < 4.3186 < 15.0841$ ;  $\chi^2 = 16.9481$ ,  $n=73$ )

**Introduction.** Contrairement à l'idée du siècle dernier que l'agent causal de la maladie de Teschen (MT) est monogostal [1, 2], au milieu des années 1990, nous avons établi une forte probabilité de la participation de certaines espèces de rongeurs au cycle épizootique du teshovirus (minimum du ses "variantes post-Tchernobyl") en tant enhancer du processus épizootique [3, 4]. Indirectement, cela a été confirmé de manière convaincante par la forte épidémie de l'MT en Haïti (2009-2011), où les cobayes sont des représentants de la faune locale [5, 6]. Cependant, nos données sur les cobayes transmises en 1998 par le Prof. M. Catsaras (France) et en 2009 Prof. Z. Pejsak (Pologne) n'ont pas été acceptés et ces risques n'ont pas été pris en compte dans les mesures anti épizootiques dans les Caraïbes [7, 8].

Le message sur le rôle important du microbiome intestinal des rongeurs dans la pathogenèse de l'infection à entérovirus [9, 10] qui est très similaire à l'MT [11], nous a incités à jeter un nouveau regard sur certains des problèmes de l'MT modélisation épizootique associés avec l'utilisation de cobayes avec leur injurie microbiome intestinal. Vous trouverez ci-dessous les données de l'analyse rétrospective des résultats de la modélisation MT, que nous avons obtenus plus tôt pendant la période de travail dans les institutions scientifiques de la Fédération de Russie et de l'Ukraine (1996-jusqu'à maintenant).

**Matériaux et méthodes-** Les données expérimentales et cliniques avec deux isolats de teshovirus (TV) du «cluster post-Tchernobyl» obtenues par l'auteur au cours de la période 1996-2020 dans trois institutions scientifiques de la Fédération de Russie et de l'Ukraine sont analysées. Des isolats culturels de teshovirus "Navlya-96" et "Bucha-02" à des doses de  $2 \times 5,0-7,5 \text{ IgTCID}_{50}$  de 3 à 5 fois ont été inoculés à des cobayes cliniquement sains pesant 250-350g (n=124), dont 18 ont été traités avec des tétracyclines à fortes doses (per os: dommages généraux au microbiome intestinal) avant de la inoculation avec "Bucha-02" teshovirus. Les excréments de cobayes, conformément aux mesures de biosécurité, ont été donnés pour manger aux cochons des groupes élevage (n = 17, strate #A1) et engraissement (n = 49, strate #A2), trois cochons semi-sauvages 7-13 mois (strate #B), sept sangliers 4-5 mois et un sanglier de 2,5 ans (strate #C). Des porcs (n = 5) ou des sangliers (n = 7), strate #Mock – respectivement, nourris avec des excréments de cobayes exempts de teshovirus ont été utilisés comme témoins. Les résultats ont été enregistrés à l'aide d'un système d'évaluation en 15 points pour la manifestation de la maladie de Teschen (voir le tableau à droite de la fig.1). Le traitement statistique a été réalisé à l'aide d'un logiciel Excel (<https://office.live.com/start/Excel.aspx>) & Epi Info 7 CDC (Epi Info™ | CDC).

**Résultats obtenus et discussion-** Tous les cobayes inoculés sont restés en bonne santé pendant toute la période d'observation (0,5 à 4 mois). Quel que soit leur âge, tous les porcs, y compris semi-sauvages et sangliers, à l'exception d'un verrat de 2,5 ans, sont tombés malades avec des symptômes cliniques typiques signe la maladie de Teschen après 9-25 jours après 1-3 fois l'alimentation avec excréments de cobayes sans microbiome intestinal injurés. Les porcs domestiques et hybrides semi-sauvages étaient malades principalement sous une forme aiguë (mortalité 82,7% et 100%, respectivement). En figure. 1 montre que les porcs du groupe 3-4 mois, comme dans les conditions naturelles, sont plus gravement malades (30-35%, par points) que les porcs plus âgés (en raison du degré de manifestations cliniques et de mortalité). Les porcs âgés de 4 (subi-strate D1, n=4) et 8 mois (subi-strate D2, n=4) avec l'alimentation de l'excrément de cobayes avec de microbiome intestinaux altérés par des antibiotiques n'a eu aucune conséquence clinique (suivi de 3 mois, n = 8). Ces porcs et le reste des porcs convalescents après TM étaient séropositifs pour la BT dans une réaction de neutralisation.

Comparaison des niveaux de risque de maladie du porc avec la maladie de Teschen après avoir mangé les excréments de cobayes porteurs du teshovirus avec une microflore normale (Fig 2a: strates A-C, n = 81) et une microflore perturbée par l'alimentation à la tétracyclines (Fig2b : subi-strates D1 et D2, n=8), indique une forte probabilité que des cobayes participent à l'augmentation dans la neurovirulence du pathogène maladie de Teschen chez le porc ( $RR \ 1.7388 \leq 4.3572 \leq 10.9185$ ;  $\chi^2 = 24.6906$ ) et pour un possible rôle clé dans ce phénomène – de l'microbiome des cette rongeurs ( $RR \ 1.2364 \leq 4.3186 \leq 15.0841$ ;  $\chi^2 = 16.9481$ ).

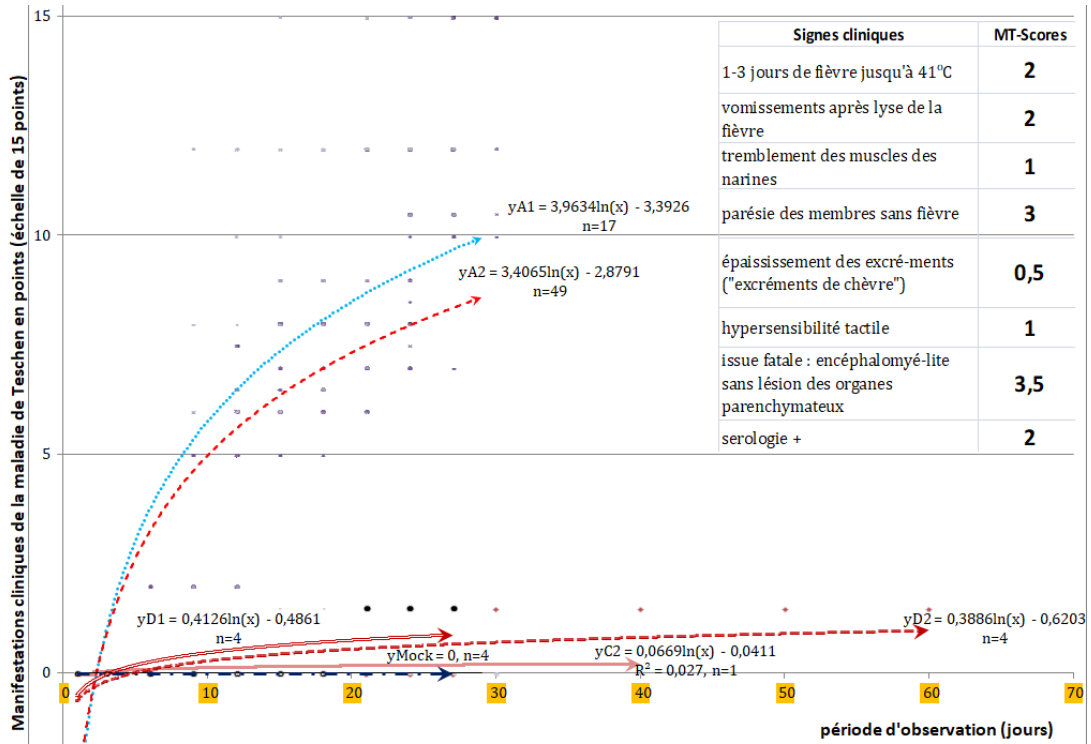


Fig. 1. Approximation des données expérimentales (en points, en ordonnée, 15 scores – max) par la leur dynamique (en abscisse, en jours après avoir mangé excréments) de la manifestation clinique de la MT sous forme de tendances (en  $\log \chi^2$ ): strates A1 (n=22), A2 (n=54), B (n=3), C1 (n=11), C2 (n=1), M, Mock (n=6); sub-strates en A1 – D1 (n=4) et A2 – D2 (n=4). Détails donné en texte

Summary Results				Summary Results			
Odds Ratio	Estimate	Lower	Upper	Odds Ratio	Estimate	Lower	Upper
Crude (Cross Product)	29,7778	8,1320	109,0401	Crude (Cross Product)	29,0000	5,2095	161,4354
Crude (MLE)	28,0144	8,0482	117,1634	Crude (MLE)	26,8262	5,2228	212,6492
Fisher-Exact		7,1258	141,9835	Fisher-Exact		4,3782	302,5294
Adjusted (MH)	27,1117	6,0983	120,5325	Adjusted (MH)	25,3529	4,4319	145,0344
Adjusted (MLE)	23,3524	5,3100	148,5414	Adjusted (MLE)	22,7661	3,7501	251,8684

Risk Ratio				Risk Ratio			
Risk Ratio	Estimate	Lower	Upper	Risk Ratio	Estimate	Lower	Upper
Crude	4,4079	1,8276	10,6313	Crude	4,3939	1,2679	15,2270
Adjusted	4,3572	1,7388	10,9185	Adjusted	4,3186	1,2364	15,0841

Chi Square				Chi Square			
Chi Square	$\chi^2$	1 Tailed P	2 Tailed P	Chi Square	$\chi^2$	1 Tailed P	2 Tailed P
Uncorrected (MH)	27,7332		0,0000001393	Uncorrected (MH)	20,4516		0,0000061160
Corrected (MH)	24,6906		0,0000006731	Corrected (MH)	16,9481		0,0000384164

Fig. 2. Calculassions par le «Table 2x2» méthode de risque de maladie du porc après avoir mangé les excréments de cobayes porteurs du teshovirus avec une microflore normale (a, strates A-C, n = 81) et avec une microflore perturbée par l'alimentation à la tétracyclines (b, sub-strates D1 & D2, n = 8). Détails donné en texte

**Conclusions.** L'analyse des risques utilisant des "tableaux 2x2" indique une forte dépendance de la neurovirulence du teshovirus chez le porc sur l'intégrité de la microflore intestinale des cobayes infectés par ce pathogène ( $RR\ 1.2364 \leq 4.3186 \leq 15.0841$ ;  $\chi^2 = 16.9481$ ,  $n=73$ ).

### I'Références:

- [1] World Organization for Animal Health. Teschovirus encephalomyelitis. In: Manual of Diagnostic Tests and Vaccines for Terrestrial Animals. Paris, France: OIE; 2008: 1146-1151
- [2] The Center for Food Security and Public Health of Iowa State University. Teschovirus encephalomyelitis and porcine teschovirus infection. 2009 <http://www.cfsph.iastate.edu/Factsheets>
- [3] Buzun A.I., Ponomarev V.V., Zhesterev V.S. à l'épizootologie et à l'amélioration de la prévention vaccinale de l'encéphalomyélite entérovirale porcine (maladie de Teschen) dans les pendant actuelle. "Vétérinaire" (journal de la Fédération de Russie), 2000, n°12, pp. 36-40 (en russe)
- [4] Buzun AI, Apatenko VM Hiérarchie épizootologique des hôtes viraux naturels et observation virologique. Sciences vétérinaires. Numéro 7 (31). Actes du V Congrès des Parasitocénologues d'Ukraine, 5 et 6 avril 2001, Kharkiv, 2001, p. 215-221
- [5] F.A.O. Teschovirus encephalomyelitis in the Republic of Haiti. 2009. <ftp://ftp.fao.org/docrep/fao/012/ak137e/ak137e00.pdf>
- [6] John F. Eisenberg; Kent H. Redford (15 May 2000). Mammals of the Neotropics, Volume 3: Ecuador, Bolivia, Brazil. University of Chicago Press. p. 456. ISBN 978-0-226-19542-1
- [7] Millien M. Teschen disease Situation in Haiti and Field Vaccination trial (PCV-2 Vaccine) as Control measure of PTV-1 in Haiti/ MINISTERE DE L'AGRICULTURE DES RESSOURCES NATURELLES ET DU DEVELOPPEMENT RURAL, 2011
- [8] La communication personnelle d'un employé du laboratoire vétérinaire de Port-au-Prince, 2010
- [9] Kuss SK, Best GT, Etheredge CA, Puijssers AJ, Frierson JM, Hooper LV, Dermody TS, Pfeiffer JK. 2011. Intestinal microbiota promote enteric virus replication and systemic pathogenesis. *Science* 334:249–252. <https://doi.org/10.1126/science.1211057>.
- [10] Karst SM. 2016. The influence of commensal bacteria on infection with enteric viruses. *Nat Rev Microbiol* 14:197–204. <https://doi.org/10.1038/nrmicro.2015.25>.
- [11] Robinson C.M., Woods Acevedo M.A., McCune B.T., Pfeiffer J.K. Related Enteric Viruses Have Different Requirements for Host Microbiota in Mice. *J Virol*. 2019 Nov 13;93(23). doi: 10.1128/JVI.01339-19