VETAGRO SUP
CAMPUS VETERINAIRE DE LYON

Année 2016 - Thèse n°025

COMPARAISON DES SUSCEPTIBILITES DE DEUX LIGNEES DE PORCS A DEVELOPPER DES LESIONS D'OSTEOCHONDROSE PENDANT LA CROISSANCE EN RELATION AVEC L'ACTIVITE PHYSIQUE OU UNE DEGRADATION DE L'HYGIENE DE L'ENVIRONNEMENT DE L'ELEVAGE.
EVALUATION DE BIOMARQUEURS DE DETECTION DE LA PATHOLOGIE

THESE

Présentée à l'UNIVERSITE CLAUDE-BERNARD - LYON I
(Médecine - Pharmacie)
et soutenue publiquement le 16 Septembre 2016
pour obtenir le grade de Docteur Vétérinaire

par

CANTALOUBE Emma
Née le 9 Septembre 1990
à Mont Saint Aignan (76)

VETAGRO SUP
CAMPUS VETERINAIRE DE LYON

Année 2016 - Thèse n°025

COMPARAISON DES SUSCEPTIBILITES DE DEUX LIGNEES DE PORCS A DEVELOPPER DES LESIONS D'OSTEOCHONDROSE PENDANT LA CROISSANCE EN RELATION AVEC L'ACTIVITE PHYSIQUE OU UNE DEGRADATION DE L'HYGIENE DE L'ENVIRONNEMENT DE L'ELEVAGE.
EVALUATION DE BIOMARQUEURS DE DETECTION DE LA PATHOLOGIE

THESE

Présentée à l'UNIVERSITE CLAUDE-BERNARD - LYON I
(Médecine - Pharmacie)
et soutenue publiquement le 16 Septembre 2016
pour obtenir le grade de Docteur Vétérinaire

par

CANTALOUBE Emma
Née le 9 Septembre 1990
à Mont Saint Aignan (76)

Attribution - Pas d’Utilisation Commerciale - Partage dans les Mêmes Conditions
CC BY-NC-SA

LISTE DES MEMBRES DU CORPS ENSEIGNANT

Civilité	Nom	Prénom	Unité pédagogique	Grade
M.	ALOGNINOUWA	Théodore	Pathologie du bétail	Professeur
M.	ALVÈS DE OLIVEIRA	Laurent	Gestion des élevages	Maître de conférences
Mme	ARCANGIOLI	Marie-Anne	Pathologie du bétail	Maître de conférences
M.	ARTOIS	Marc	Santé Publique et Vétérinaire	Professeur
M.	BARTHÉLÉMY	Anthony	Anatomie Chirurgie (ACSAI)	Maître de conférences Contractuel
Mme	BECKER	Claire	Pathologie du bétail	Maître de conférences
M.	BELLI	Patrick	Pathologie morphologique animaux de compagnie	Maître de conférences Contractuel
Mme	BELLUCO	Sara	Pathologie morphologique animaux de compagnie	Maître de conférences
Mme	BENAMOU-SMITH	Agnès	Équine	Maître de conférences
M.	BENOIT	Etienne	Biologie fonctionnelle	Professeur
M.	BERNY	Philippe	Biologie fonctionnelle	Professeur
Mme	BONNET-GARIN	Jeanne-Marie	Biologie fonctionnelle	Professeur
Mme	BOULOCHER	Caroline	Anatomie Chirurgie (ACSAI)	Maître de conférences
M.	BOURDOISEAU	Gilles	Santé Publique et Vétérinaire	Professeur
M.	BOURGOIN	Gilles	Santé Publique et Vétérinaire	Maître de conférences
M.	BRUYÈRE	Pierre	Biotechnologies et pathologie de la reproduction	Maître de conférences Contractuel
M.	BUFF	Samuel	Biotechnologies et pathologie de la reproduction	Maître de conférences
M.	BURONFOSSE	Thierry	Biologie fonctionnelle	Maître de conférences
M.	CACHON	Thibaut	Anatomie Chirurgie (ACSAI)	Maître de conférences Contractuel
M.	CADORÉ	Jean-Luc	Pathologie médicale des animaux de compagnie	Professeur
Mme	CALLAIT-CARDINAL	Marie-Pierre	Santé Publique et Vétérinaire	Maître de conférences
M.	CAROZZO	Claude	Anatomie Chirurgie (ACSAI)	Maître de conférences
M.	CHABANNE	Luc	Pathologie médicale des animaux de compagnie	Professeur
Mme	CHALVET-MONFRAY	Karine	Biologie fonctionnelle	Maître de conférences
M.	COMMUN	Loïc	Gestion des élevages	Maître de conférences
Mme	DE BOYER DES ROCHES	Alice	Gestion des élevages	Maître de conférences Stagiaire
Mme	DELIGNETTE-MULLER	Marie-Laure	Biologie fonctionnelle	Professeur
M.	DEMONT	Pierre	Santé Publique et Vétérinaire	Professeur
Mme	DESJARDINS-PESSON	Isabelle	Équine	Maître de conférences Contractuel
Mme	DJELOUADJI	Zorée	Santé Publique et Vétérinaire	Maître de conférences
Mme	ESCRIOU	Catherine	Pathologie médicale des animaux de compagnie	Maître de conférences
M.	FAU	Didier	Anatomie Chirurgie (ACSAI)	Professeur
Mme	FOURNEL	Corinne	Pathologie morphologique animaux de compagnie	Professeur
M.	FRANCK	Michel	Gestion des élevages	Professeur
M.	FREYBURGER	Ludovic	Santé Publique et Vétérinaire	Maître de conférences
M.	FRIKHA	Ridha	Pathologie du bétail	Maître de conférences
M.	GENEVOIS	Jean-Pierre	Anatomie Chirurgie (ACSAI)	Professeur
Mme	GILOT-FROMONT	Emmanuelle	Biologie fonctionnelle	Professeur
M.	GONTHIER	Alain	Santé Publique et Vétérinaire	Maître de conférences
Mme	GRAIN	Françoise	Gestion des élevages	Professeur
M.	GRANCHER	Denis	Gestion des élevages	Maître de conférences
Mme	GRÉZEL	Delphine	Santé Publique et Vétérinaire	Maître de conférences
M.	GUÉRIN	Pierre	Biotechnologies et pathologie de la reproduction	Professeur
Mme	GUÉRIN -FAUBLÉE	Véronique	Santé Publique et Vétérinaire	Maître de conférences
Mme	HUGONNARD	Marine	Pathologie médicale des animaux de compagnie	Maître de conférences
M.	JUNOT	Stéphane	Anatomie Chirurgie (ACSAI)	Maître de conférences
M.	KECK	Gérard	Biologie fonctionnelle	Professeur
M.	KODJO	Angeli	Santé Publique et Vétérinaire	Professeur
Mme	LAABERKI	Maria-Halima	Santé Publique et Vétérinaire	Maître de conférences Stagiaire
M.	LACHERETZ	Antoine	Santé Publique et Vétérinaire	Professeur
Mme	LAMBERT	Véronique	Gestion des élevages	Maître de conférences
Mme	LE GRAND	Dominique	Pathologie du bétail	Maître de conférences
Mme	LEBLOND	Agnès	Santé Publique et Vétérinaire	Professeur
Mme	LEFRANC-POHL	Anne-Cécile	Équine	Maître de conférences
M.	LEPAGE	Olivier	Équine	Professeur
Mme	LOUZIER	Vanessa	Biologie fonctionnelle	Maître de conférences
M.	MARCHAL	Thierry	Pathologie morphologique animaux de compagnie	Professeur
Mme	MIALET	Sylvie	Santé Publique et Vétérinaire	Inspecteur en santé publique vétérinaire
Mme	MICHAUD	Audrey	Gestion des élevages	Maître de conférences Stagiaire
M.	MOUNIER	Luc	Gestion des élevages	Maître de conférences
M.	PÉPIN	Michel	Santé Publique et Vétérinaire	Professeur
M.	PIN	Didier	Pathologie morphologique animaux de compagnie	Maître de conférences
Mme	PONCE	Frédérique	Pathologie médicale des animaux de compagnie	Maître de conférences
Mme	PORTIER	Karine	Anatomie Chirurgie (ACSAI)	Maître de conférences
Mme	POUZOT-NEVORET	Céline	Anatomie Chirurgie (ACSAI)	Maître de conférences Stagiaire
Mme	PROUILLAC	Caroline	Biologie fonctionnelle	Maître de conférences
Mme	RÉMY	Denise	Anatomie Chirurgie (ACSAI)	Professeur
M.	ROGER	Thierry	Anatomie Chirurgie (ACSAI)	Professeur
M.	SABATIER	Philippe	Biologie fonctionnelle	Professeur
M.	SAWAYA	Serge	Anatomie Chirurgie (ACSAI)	Maître de conférences
Mme	SÉGARD	Émilie	Anatomie Chirurgie (ACSAI)	Maître de conférences Contractuel
Mme	SERGENTET	Delphine	Santé Publique et Vétérinaire	Maître de conférences
Mme	SONET	Juliette	Anatomie Chirurgie (ACSAI)	Maître de conférences Contractuel
M.	THIÉBAULT	Jean-Jacques	Biologie fonctionnelle	Maître de conférences
M.	VIGUIER	Éric	Anatomie Chirurgie (ACSAI)	Professeur
Mme	VIRIEUX-WATRELOT	Dorothée	Pathologie morphologique animaux de compagnie	Maître de conférences Contractuel
M.	ZENNER	Lionel	Santé Publique et Vétérinaire	Professeur

À Monsieur le Professeur Olivier Monneuse

Qui nous a fait l'honneur d'accepter la présidence de notre jury de thèse. Pour sa gentillesse et sa disponibilité.

Hommages respectueux.

À Madame le Docteur Alice De Boyer des Roches

Qui a bien voulu accepter d'encadrer et de corriger notre travail. Pour son écoute, sa patience, son engagement et la qualité de son encadrement.

Hommages respectueux et sincères remerciements.

À Monsieur le Professeur Didier Fau

Qui a accepté d'être membre de notre jury de thèse. Pour son aide à la réalisation de notre étude, sa disponibilité et sa bonne humeur à la fois encourageante et communicative.

Sincères remerciements.

Aux équipes de l'INRA de Saint-Gilles sans qui cette thèse n'aurait pu être réalisée,

A Anne Boudon, ma directrice de thèse, parce que sans toi je n'aurais jamais obtenu ce stage ! A ton encadrement sans faille, à ton soutien quand j'étais « désespérée » et à ton rire communicatif ! Sincères remerciements.

A Marie Christine Salaün, co encadrante, pour l'attention que tu portes à tes stagiaires, pour ta bonne humeur quasi permanente, ton incroyable énergie, surtout au volant, et nos petits repas du midi à la cafétéria ! Sincères remerciements

A Ludovic Brossard, Agnès Starck, Carole Guérin, Bruno Duteil, Philippe Knappen, Josselin Delamarre, Raphaël Comte, Nathalie Le Floc'h, Alexandra Chatelet, Henri Flageul, Patrice Roger, Maurice Alix, Jean François Rouaud, Jérôme Ligier, Emilie Bernard, Myriam Burban, Michèle Formal, Colomba Thiébot, Clément Cirot, Pierre Gaignon, Charlyne Eury, Laëtitia Denouel et Clémence Panzutti pour leur aide et leur sympathie.

A ma famille et à mes amis

A mes parents, aux sacrifices que vous avez faits pour nous trois, à votre affection et votre soutien inconditionnel qui m'ont poussés à toujours essayer de donner le meilleur de moi-même dans mon travail et dans ma vie. Merci pour tout, vraiment.

A ma sœur et à mon frère, enfant, étant la benjamine, je ne souhaitais qu'une chose : grandir plus vite pour pouvoir vous égaler, vous dont les parcours me semblaient si impressionnants. Plus que des objectifs à atteindre vous avez été, et êtes, une importante source de soutien et d'affection, à nos rires, nos bêtises et tous nos souvenirs.

A mes grands-pères, parce que j'aurai rêvé que vous soyez là. Aux hommes formidables que vous étiez et serez à jamais pour moi. **A mes grands-mères, mes oncles, tantes, cousins** pour votre soutien et votre amour**. A Goony et Paupi**. **A Tonton François et Tatie Thérèse** car sans vous je n'aurai jamais fait ces stages en élevage en 1ère année et je n'aurai jamais découvert le monde du cochon, à votre gentillesse et votre bon cœur.

A mes amis : Qu'on se soit rencontré au collège, au lycée, en prépa, à l'école vétérinaire ou à l'INRA : MERCI. Merci pour votre soutien et votre amitié, je vous donne rendez-vous au pot pour des remerciements plus personnels et individualisés !

A tous ceux qui ont participé activement à ma formation ces dernières années

A **Guy Pierre Martineau** pour l'inspiration et la passion que vous avez transmises à de nombreux étudiants, pour votre disponibilité et votre gentillesse. A **Agnès Waret- Szkuta** pour ta gentillesse, ton humour, ton écoute et tes bons conseils. **A Christine Puech** parce que tu m'as vraiment laissé tout faire en me faisant entièrement confiance, grâce à toi je vais démarrer dans la vie professionnelle avec un peu plus d'assurance ! A ton humour et ta joie de vivre. **A Christophe Renoult et Michel Ouisse, Patrick Gambade, Sébastien Lopez, Yohan Piel, Marine Gosselin, Virginie Delannoy et Sophie Brillant, Sylvie Heliez, Anouck Lemistre, Cathy Ardies, Mathieu Couteau, Arnaud Lebret, Valérie Normand, Dorothée Desson, Georges Graur et Sylvie Chouet, Silvia Turci et Alain Riaucourt, Emilie Dussaussoy, Gérard Muller, François Chalvet, Philippe Chapkla et Denis Chilou, René Sol, Wolter Roorda, Maartje Wilhelm and Valentijn Thuring.**

TABLE DES MATIÈRES

Table des annexes 13
Table des figures 15
Table des tableaux 19
Table des abréviations 21
INTRODUCTION 23
PARTIE I : ÉTUDE BIBLIOGRAPHIQUE 26
« L'OSTEOCHONDROSE DU PORC » 26
I. L'ossification endochondrale : les tissus et les processus physiologiques et pathogéniques mis en jeu 28
A. Composition du tissu cartilagineux et les différents types de cartilage 28
1. Caractéristiques du cartilage 28
2. Les différents types de cartilage 30
B. Physiologie de l'ossification endochondrale 32
1. Mécanisme de l'ossification endochondrale 32
2. Contrôle hormonal de l'ossification endochondrale 34
3. L'arrêt physiologique de la nutrition vasculaire au cours de l'ossification endochondrale 36
4. Le contrôle hormonal de l'arrêt de la nutrition vasculaire 40
C. L'ostéochondrose : pathologie de l'ossification endochondrale chez le porc 40
1. Pathogénie 40
2. Zones de prédilection 44
II. Diagnostic de l'ostéochondrose chez le porc 44
A. Clinique 44
B. Imagerie médicale 46
1. La radiographie 46
2. La tomodensitométrie 48
3. L'Imagerie par Résonance Magnétique (IRM) 48
C. Utilisation de biomarqueurs 48
1. Caractéristiques des biomarqueurs 48
2. Biomarqueurs actuellement utilisés 50
3. Limites des biomarqueurs 50

D. Macroscopique 52
E. Histologique 54
III. Etiologie multifactorielle 56
A. Les facteurs génétiques 56
1. La race 56
2. Identification de gènes candidats responsables de l'ostéochondrose 58
B. L'âge 58
C. Les contraintes biomécaniques, les microtraumatismes et les paramètres environnementaux 59
1. Les contraintes biomécaniques et les microtraumatismes 59
2. La densité d'animaux 59
3. Le type de sol 59
D. Les paramètres zootechniques 60
E. L'activité physique 60
F. L'Alimentation 62
1. Le type d'alimentation 62
2. Les facteurs nutritionnels 62
G. Le sexe 63
H. Les hormones 63
IV. Prophylaxie et traitement de l'ostéochondrose 63
A. Prophylaxie 63
1. La sélection génétique 64
2. La conduite d'élevage et le bâtiment 66
B. Traitement 66
V. Susceptibilités au développement de lésions d'ostéochondrose des porcs CMJR 67
A. Caractéristiques des lignées CMJR 67
B. Lignées CMJR et ostéochondrose 68
Problématique et objectifs de la thèse 69
PARTIE II : EFFET DE L'ACTIVITE PHYSIQUE sur l'ostéochondrose (résultats de l'essai AP) 70
I. Matériel et méthodes 72

A. Animaux et logements 72
B. Schéma et traitement expérimentaux 74
C. Abattages 74
D. Mesures et prélèvements 76
1. Suivi des performances zootechniques pendant la phase de croissance 76
2. Suivi des boiteries 76
3. Suivi de l'activité physique 76
4. Abattage et découpe 78
5. Evaluation des lésions d'ostéochondrose 78
6. Suivi des biomarqueurs 80
E. Analyses et calculs 80
1. Analyses de la consommation et de la croissance des individus 80
2. Analyses de l'activité physique 82
3. Analyse des os et du taux de muscle des pièces 82
4. Analyse des biomarqueurs 82
F. Analyses statistiques 84
II. Résultats 86
A. Nombre d'animaux suivis et niveau d'activité des animaux 86
1. Nombre d'animaux suivis 86
2. Niveau d'activité des animaux 86
B. Impact de la lignée, de l'activité physique induite et du sexe sur différents paramètres 88
1. Impact sur les boiteries 88
2. Impact sur les performances zootechniques : consommation alimentaire et croissance 90
3. Impact sur le poids des carcasses et la répartition des masses musculo-squelettiques à l'abattage 92
4. Impact sur les longueurs et poids des humérus et fémurs 92
5. Impact sur les scores d'ostéochondrose 94
6. Impact sur les biomarqueurs de l'ostéochondrose et de l'inflammation 96

PARTIE III : EFFET D'UN CHALLENGE SANITAIRE SUR L'OSTEOCHONDROSE (RESULTATS DE L'ESSAI SS) 98
I. Matériel et méthodes 100
A. Animaux et logements 100
B. Schéma et traitement expérimentaux 100
C. Abattages 102
D. Mesures et prélèvements 102
E. Analyses et calculs 102
F. Analyses statistiques 102
II. Résultats 104
A. Effectifs 104
B. Effet de la lignée, de l'âge, d'un challenge sanitaire et du sexe sur différents paramètres 104
1. Impact sur la consommation et la croissance des individus 104
2. Impact sur le poids des carcasses et la répartition des masses musculo-squelettiques à l'abattage 108
3. Impact sur les scores d'ostéochondrose 110
4. Impact sur les biomarqueurs de l'ostéochondrose 112
PARTIE IV : VERS UN DIAGNOSTIC ET UNE PREVENTION PRECOCES DE L'OSTEOCHONDROSE 114
I. MATERIELS ET METHODES 115
1. Corrélation entre vitesse de croissance et conformation des os avec le développement d'ostéochondrose 115
2. Corrélation entre boiterie et le développement d'ostéochondrose : Analyse spécifique des animaux boiteux 115
3. Analyse spécifique des biomarqueurs de l'ostéochondrose 115
II. RESULTATS 116
A. Evolution de la prévalence de l'ostéochondrose avec l'âge des animaux 116
B. Ostéochondrose, boiteries et inflammation 118
C. Ostéochondrose et paramètres zootechniques 120
D. Ostéochondrose et conformation des os 122
E. Ostéochondrose et biomarqueurs de l'ostéochondrose 122

1. Lien entre les concentrations sériques en C2C et CPII à un âge donné et les scores d'ostéochondrose au même âge 122
2. Lien entre les concentrations sériques en C2C et CPII à 16 semaines d'âge et les scores d'ostéochondrose à 24 semaines d'âge (essai SS) 124
3. Corrélation au cours du temps entre les concentrations de CPII et C2C 124
Discussion 126
I. Effets de la lignée, du sexe, de l'activité physique et du stress sanitaire sur les performances zootechniques, le comportement alimentaire et l'activité physique 128
II. Caractérisation des boiteries 129
III. Prévalence et localisation des lésions d'ostéochondrose 130
IV. Impact de l'âge, de la lignée, du traitement, du sexe, du GMQ, de l'indice de consommation et de la conformation des os sur l'ostéochondrose 131
V. Impact de l'ostéochondrose sur la survenue de boiteries 133
VI. Intérêt du CPII et du C2C comme biomarqueurs de l'ostéochondrose 134
VII. Conséquences pratiques de nos résultats sur le terrain 135
Conclusion 137
Bibliographie 139
Annexes 149

Table des annexes

Annexe 1 : Autre grille de notation des lésions macroscopiques d'ostéochondrose . 149

Annexe 2 : Fiche et Tableau d'évaluation clinique des animaux boiteux..... 150

Annexe 3 : Exemple de fiche de suivi des binômes 154

Annexe 4 : Mesure de la longueur des os..... 155

Annexe 5 : Index photographique des scores de surface 156

Annexe 6 : découpe des extrémités distales 159

Annexe 7 : Index photographique des scores de coupes 160

Annexe 8 : Feuille support pour les photos de coupes 162

Annexe 9 : Fiche individuelle de scores d'ostéochondrose..... 163

Annexe 10 : Schéma d'une demi-carcasse de porc (Larousse) 164

Annexe 11 : Protocole du kit ELISA CPII..... 165

Annexe 12 : Protocole du kit ELISA C2C..... 167

Annexe 13 : Coefficients de corrélation entre la concentration plasmatique d'haptoglobine à la dernière prise de sang et les différents scores d'ostéochondrose..... 169

Annexe 14 : Corrélation entre la concentration en C2C et celle en CPII à 24 semaines dans l'essai AP 170

Annexe 15 : Aspect différent des coupes en région crâniale ou caudale 171

Annexe 16 : Régions de régénération du cartilage..... 172

Annexe 17 : Disparition de la vascularisation du cartilage du condyle fémoral, images obtenues par caméra digitale après une perfusion de barium par (B. Ytrehus et al., 2004a) 173

Annexe 18 : Arthrite septique chez un porc de 12 semaines d'âge 174

Annexe 19 : Index photographique effectué avec les photos de l'INRA de St Gilles ... 175

Table des figures

Figure 1 : Coupe histologique de cartilage 29
Figure 2 : Schéma de la matrice extracellulaire du cartilage 29
Figure 3 : Structure du cartilage de conjugaison 31
Figure 4 : Schéma récapitulatif du mécanisme de l'ossification endochondrale (réalisation personnelle) 33
Figure 5 : Schéma récapitulatif des actions hormonales au cours de l'ossification endochondrale 35
Figure 6 : Boucle de rétrocontrôle d'hormones impliquées dans l'ossification endochondrale 37
Figure 7 : Mécanisme hypothétique de la chondrification 39
Figure 8 : Mécanisme hypothétique de la régulation de la chondrification 41
Figure 9 : Pathogénie de l'ostéochondrose (réalisation personnelle) 41
Figure 10 : Evolution de l'ostéochondrose manifeste par (Fayolle P, 2008) 43
Figure 11 : Mécanisme d'action des causes primaires hypothétiques de l'ostéochondrose 43
Figure 12 : Zones les plus atteintes par l'ostéochondrose chez le porc 45
Figure 13 : Aspect tridimensionnel de l'extrémité distale du fémur droit d'un porcelet réalisé à partir d'images tomodensitométriques 49
Figure 14 : Coupes histologiques de cartilage (Rangkasenee et al., 2012) 55
Figure 15 : Schéma bilan des facteurs en lien avec l'ostéochondrose 57
Figure 16 : Prophylaxie de l'ostéochondrose au sein de la filière porc 65
Figure 17 : Plan de la salle de l'essai AP 73
Figure 18 : Schéma expérimental de l'essai AP 75
Figure 19 : Schéma du chemin que les porcs des traitements A+ et A- doivent parcourir pour accéder aux zones d'alimentation 75
Figure 20 : Organisation temporelle de l'essai AP 75
Figure 21 : Organisation temporelle des mesures et prélèvements de l'essai AP 77
Figure 22 : Marquage corporel et couleur des bagues des différents traitements 77
Figure 23 : Traits de coupes des extrémités distales de l'humérus et du fémur 79
Figure 24 : Organisation temporelle des prélèvements de sang de l'essai AP 81

Figure 25 : Evolution du nombre moyen de passages au trieur par jour (± S.E.) au cours de l'essai pour les différents lots[1] 87

Figure 26 : Pourcentage d'animaux debout au cours de la période diurne de l'essai[1] .. 88

Figure 27 : Evolution de la consommation moyenne (± S.E.) par jour par semaine entre les différents lots de l'essai AP1 91

Figure 28 : Evolution du poids moyen (± S.E.) des différents lots par semaine de l'essai AP[1] 91

Figure 29 : Fréquences et prévalences des différents scores d'ostéochondrose au niveau des surfaces articulaires du fémur et de l'humérus de l'essai AP 94

Figure 30 : Fréquences et prévalences des différents scores d'ostéochondrose au niveau des surfaces articulaires et des coupes du fémur et de l'humérus de l'essai AP 95

Figure 31 : Concentration plasmatique d'haptoglobine (± S.E.) des différents lots au cours des différents prélèvements de sang[1] 97

Figure 32 : Logette de la « salle sale » et logette de la salle « propre » 101

Figure 33 : Schéma expérimental de l'essai SS 101

Figure 34 : Organisation temporelle de l'essai SS 101

Figure 35 : Organisation temporelle des différents prélèvements de l'essai SS 103

Figure 36 : Evolution de la consommation des individus (± S.E.) long termes des différents lots de l'essai SS[1] 105

Figure 37 : Evolution du poids des individus (± S.E.) long termes des différents lots de l'essai SS[1] 105

Figure 38 : Evolution de la consommation de tous les individus (± S.E.) des différents lots de l'essai SS[1] 107

Figure 39 : Evolution du poids de tous les individus (± S.E.) des différents lots de l'essai SS[1] 107

Figure 40 : Fréquences et prévalences des différents scores d'ostéochondrose au niveau des surfaces articulaires du fémur et de l'humérus de l'essai SS 110

Figure 41 : Fréquences et prévalences des différents scores d'ostéochondrose au niveau des coupes du fémur et de l'humérus de l'essai SS 111

Figure 42 : Fréquences et prévalences des scores d'ostéochondrose au niveau des coupes du fémur et de l'humérus à différents âges dans l'essai SS 116

Figure 43 : Fréquences et prévalences des scores d'ostéochondrose au niveau des surfaces du fémur et de l'humérus à différents âges dans l'essai SS 117
Figure 44 : Concentration plasmatique d'haptoglobine des binômes boiteux-Témoins 118
Figure 45 : Schéma bilan des résultats principaux de la thèse[1] 127

Table des tableaux

Tableau 1 : Caractéristiques des différents types de cartilage 31

Tableau 2 : Exemple d'échelle de scoring des boiteries 47

Tableau 3 : Classification radiographique des lésions d'ostéochondrose 47

Tableau 4 : Caractéristiques des hypothétiques biomarqueurs de l'ostéochondrose ... 51

Tableau 5 : Grille de notation des lésions macroscopiques d'ostéochondrose 53

Tableau 6 : Grille de notation des lésions d'ostéochondrose vues en coupe transversale (Etterlin et al., 2014) 53

Tableau 7 : Paramètres d'ambiance de la salle de l'essai AP durant chaque semaine .. 72

Tableau 8 : Grille d'évaluation des boiteries 77

Tableau 9 : Ethogramme des différentes postures et items utilisés dans l'analyse vidéo de l'essai AP 83

Tableau 10 : Codage des scores d'ostéochondrose 83

TABLEAU 11 : MODELES STATISTIQUES DE L'ESSAI AP 85

Tableau 12 : Effectifs de l'essai AP 87

Tableau 13 : Nombre total de passages au trieur au cours de l'essai AP[1] 87

Tableau 14 : Moyennes ajustées des différentes variables de boiterie en fonction de la lignée, du traitement et de leur interaction[1] 89

Tableau 15 : Moyennes ajustées des différentes variables de boiterie en fonction du sexe et de son interaction avec le traitement[1] 89

Tableau 16 : Consommation, GMQ et IC moyens des porcs CMJR+ et CMJR- 90

Tableau 17 : Moyennes ajustées de la consommation cumulée, des IC et du GMQ[1] 92

Tableau 18 : Répartition des masses musculo-squelettiques en fonction de la lignée, du traitement, de leur interaction et du sexe[1] 93

Tableau 19 : Poids et longueurs des humérus, fémurs et de la carcasse dans l'essai AP[1] 93

Tableau 20 : Moyennes ajustées des scores d'ostéochondrose et des paramètres osseux en fonction de la lignée, du traitement, de leur interaction et du sexe[1] 95

Tableau 21 : Concentration sérique (en ng/ml) de C2C et CPII en fonction de la lignée, ... 96

Tableau 22 : Moyennes ajustées de la consommation cumulée sur l'essai SS, du GMQ et des IC en fonction de la lignée, du traitement, de leur interaction et de l'âge[1] 106

Tableau 23 : Répartition des masses musculo-squelettiques en fonction de la lignée, du traitement et de leur interaction durant l'essai SS[1] 109

Tableau 24 Répartition des masses musculo-squelettiques en fonction du sexe, de l'âge et de son interaction avec le traitement[1] 109

Tableau 25 : Moyennes ajustées des scores d'ostéochondrose en fonction de la lignée, du traitement et de leur interaction[1] 111

Tableau 26 : Moyennes ajustées des scores d'ostéochondrose en fonction du sexe, de son interaction avec le traitement et de l'âge[1] 112

Tableau 27 : Concentrations sériques (en ng/ml) de C2C et CPII en fonction de la lignée, du traitement et de leur interaction[1] 113

Tableau 28 : Concentrations sériques (en ng/ml) de C2C et CPII en fonction du sexe et de l'âge[1] 113

Tableau 29 : Scores d'ostéochondrose en fonction du statut boiteux ou témoin[1] 119

Tableau 30 : Boiterie et paramètres zootechniques 119

Tableau 31 : Coefficients de corrélation et significativité des tests de corrélation entre le GMQ, les indices de consommation et les scores d'ostéochondrose de l'essai AP 120

Tableau 32 : Coefficients de corrélation et significativité des tests de corrélation entre le GMQ, les indices de consommation et les scores d'ostéochondrose de l'essai SS 121

Tableau 33 : Coefficients de corrélation et significativité des tests de corrélation entre la conformation des os et les scores d'ostéochondrose[1] 122

Tableau 34 : Coefficients de corrélation et significativité des corrélations entre les concentrations des biomarqueurs et les différents scores d'ostéochondrose dans l'essai AP[1] 123

Tableau 35 : Coefficients de corrélation et significativité des corrélations entre les concentrations des biomarqueurs et les différents scores d'ostéochondrose dans l'essai SS[1] 123

Tableau 36 : Coefficients de corrélations et significativité des corrélations entre CPII et C2C dans les essais AP et SS[1] 124

Tableau 37 : Coefficients de corrélation et significativité des corrélations entre les concentrations des biomarqueurs à 16 semaines et les différents scores d'ostéochondrose à 24 semaines dans l'essai SS[1] 125

Table des abréviations

BAP : Bone specific Alkaline Phosphatase

C2C : Carboxyl-terminal telopeptide of type II Collagene ¾ lentgth fragment

COMP : Cartilage Oligomeric Matrix Protéine

CPII: C-propeptide of type II procollagene

CTX1: Carboxy-Terminal Collagen Crosslinks

FAF1: Associated Factor 1

FAS: Apoptosis Stimulating Fragment

FAWC: Farm Animal Welfare Committee

FGFR3: Fibroblast Growth Factor Receptor

GJA5: Gap Junction Alpha-5 Protein

GMQ : Gain Moyen Quotidien

IC: Indice de Consommation

IGF: Insuline like Growth Factor

IHH: Indian HedgeHog

MGP : Matrix Gla Protein

MMP3 : Matrix MetalloProteinase-3

OCD: Ostéochondrite dissécante

PDGF: Platelet-derived growth factor

pGH: Pituitary porcine Growth Hormone

PST: SomatoTropine Porcine

PTH1R: parathyroid hormone 1 receptor

PTHrP: Parathyroid Hormone–related Peptide

PYD : Pyridinoline Cross Link

QTL : Quantitative Trait Loci

Run X2: Runt-related transcription factor 2

SOX: Sry-related HMG bOX

TBX5: T-box transcription factor

TGF: Transforming Growth Factor

VEGF: Vascular Endothelial Growth Factor

INTRODUCTION

Le 28 Janvier 2015 les animaux sont reconnus comme « des êtres vivants doués de sensibilité » dans le code civil (*Code civil - Article 515-14*, n.d.). Cet article symbolique, dans la continuité du statut qui leur était déjà attribué dans les codes pénal et rural, est en accord avec les préoccupations grandissantes concernant le bien-être des animaux. Ainsi sur une échelle de 1 à 10 (1 signifiant « je n'accorde pas d'importance » et 10 « j'y accorde beaucoup d'importance ») les Européens donnent en moyenne une note de 7,8 à l'importance qu'ils accordent au bien-être des animaux de production et 62% d'entre eux sont prêts à changer leurs habitudes alimentaires pour acheter des produits « animal welfare friendly » (European Commission, 2007). Pour répondre à ces attentes, des conférences (Ministry of food, agriculture and fisheries of Denmark, 2015) et des projets se mettent en place, comme Prohealth ("Welcome to PROHEALTH Sustainable pig and poultry production," 2013), projet dans lequel s'inscrivent les deux expériences présentées dans notre thèse.

La définition du bien-être animal renvoie aux cinq libertés énoncés par le Farm Animal Welfare Committee (FAWC, 2014) :

1. Ne pas souffrir de faim et de soif, grâce au libre accès à de l'eau fraîche et à un régime alimentaire idéal pour entretenir santé et vigueur.
2. Ne pas souffrir de contrainte physique, grâce à un environnement approprié, comportant des abris et des zones de repos confortables.
3. Être indemne de douleurs, de blessures et de maladies, grâce à la prévention et aux diagnostic et traitement rapides.
4. Avoir la liberté d'exprimer des comportements normaux, grâce à un espace et à des équipements adéquats et au contact avec des animaux de la même espèce.
5. Être protégé de la peur et de la détresse, grâce à des conditions d'élevage et des traitements évitant la souffrance psychologique

Dans ce cadre, la recherche de moyens pour diminuer la prévalence des maladies de production constitue un levier pour augmenter le bien-être en élevage Ces maladies correspondent à des maladies multifactorielles, infectieuses ou non, dont la prévalence et la gravité augmentent avec l'intensification de l'élevage. Elles causent des pertes économiques importantes et sont sources de mal-être et de souffrance pour les animaux. Elles sont en outre responsables de l'utilisation massive de médicaments comme les anti-infectieux, ce qui est problématique dans le contexte actuel de diminution de l'utilisation des antibiotiques proposé par le Plan « EcoAntibio » 2012-2017 (Ministère de l'agriculture, 2012).

Les boiteries constituent une maladie de production importante de par leur prévalence élevée : en Europe, la prévalence des boiteries serait de 4,3 à 16,9% chez les truies et de 1,6 à 21% chez les porcs charcutiers en plein air (Etterlin et al., 2015). Elles constituent une source de mal être (de Sevilla et al., 2008, Heinonen et al., 2013, Jensen et al., 2012, Willgert, 2011): en effet un animal boiteux est douloureux (contraire à la liberté fondamentale numéro 3) et la perte partielle ou totale de locomotion nuit à sa prise de nourriture et d'eau, à son confort physique et mental ainsi qu'à son comportement social. En somme il sera privé des quatre

autres libertés fondamentales du bien-être animal. Chez le porc, les pertes d'état liées à ces pathologies peuvent devenir importantes jusqu'à justifier des euthanasies. Plus précisément, chez les truies, les boiteries s'accompagnent souvent de blessures aux épaules, d'infections uro-génitales, ainsi que d'une diminution de l'immunité et de la longévité de manière générale (140 jours en moyenne après la première mise bas pour une truie boiteuse contre 302 sans pathologie) , (de Sevilla et al., 2008), (Heinonen et al., 2013).

En plus du travail supplémentaire pour l'éleveur, les maladies de production et plus particulièrement les boiteries engendrent des pertes économiques, tant au niveau du coût des traitements ou des euthanasies qu'à l'abattoir, avec des saisies possibles selon les conséquences de l'affection (Cador et al., 2014, Etterlin et al., 2015, Heinonen et al., 2013, Larochelle, 1999, Willgert, 2011). L'impact économique le plus important concerne les truies (van Riet et al., 2013) pour qui les boiteries sont la seconde cause de réforme après les soucis de reproduction (de 7 à 18% selon les études) (Arango et al., 2005, Guo et al., 2013, Stavrakakis et al., 2014, Young et al., 2008). Les truies les plus touchées sont principalement des truies jeunes (Dewey et al., 1993, Engblom et al., 2008), or une truie n'est rentabilisée qu'au bout de trois mises bas et les boiteries diminuent leur productivité. L'ensemble des pertes liées de manière directe (ex. achat de nouvelles cochettes) ou indirectes (ex. moins de porcelets sevrés) à la réforme précoce se chiffre à environ 83 euros par truie (Heinonen et al., 2013). Chez les charcutiers les pertes sont liées en revanche à la perte notable de GMQ et au coût des traitements (les boiteries représentent la 3ème cause d'administration d'antibiotiques chez les charcutiers) (Jensen et al., 2012). Enfin pour les verrats toute boiterie empêche une future carrière de reproducteur (20 à 50% des verrats seraient concernés) (Guo et al., 2013).

Par conséquent la gestion des boiteries est essentielle en production porcine au vu des conséquences majeures en termes de bien-être animal et d'économie. Pour bien gérer les boiteries, il faut en connaître l'étiologie : lésions des onglons, bursites, arthrites, ostéomalacie, fractures ou ostéochondrose, les causes de boiteries sont nombreuses (Heinonen et al., 2013, Martineau and Morvan, 2010). Une cause majeure de boiterie, très souvent rapportée dans littérature chez le porc moderne, est l'ostéochondrose, caractérisée par une prévalence très élevée (de 83 à 100%) (Pointillart, 1978, Dewey et al., 1993, Goedegebuure et al., 1980, Stavrakakis et al., 2014). Toutefois, il existe à ce jour peu d'informations, en situation d'élevage, sur l'impact de cette pathologie sur les symptômes de boiteries observées au niveau du troupeau et sur le bien-être des animaux. Mieux comprendre les facteurs de risques de cette pathologie pourrait par conséquent permettre d'identifier des leviers d'action à son encontre.

Dans cette thèse nos objectifs sont les suivants :

- étudier la prévalence de l'ostéochondrose et ses facteurs de risque sur des porcs en croissance
- tester plusieurs méthodes de diagnostic de cette pathologie
- développer un index photographique pour l'évaluation macroscopique des lésions

La première partie, bibliographique, présentera l'ostéochondrose chez le porc. Dans les parties suivantes, expérimentales, nous étudierons l'ostéochondrose chez des lignées de

porcs sélectionnés génétiquement pour leur efficacité alimentaire et soumis, dans un premier essai, à des variations d'activité physique, ou, dans un second essai, à des variations du statut sanitaire de leur environnement. Cette thèse s'inscrit dans le cadre du projet ProHealth (PROduction HEALTH), projet centré sur l'exploration de nouvelles voies pour améliorer la santé des porcs et des volailles, la qualité de la production et limiter l'impact de celle-ci sur l'environnement tout en préservant la rentabilité des élevages et des filières. Ce projet de recherche lancé le 17 Décembre 2013 pour 5 ans est subventionné par l'Union Européenne pour un coût total éligible de 11.9 millions d'Euros (Rouzic, 2014). Coordonné par l'Université de Newcastle il rassemble 22 partenaires de 11 pays européens différents dont l'Inra, le Groupe CCPA et Zoetis en France.

PARTIE I : ÉTUDE BIBLIOGRAPHIQUE
« L'OSTEOCHONDROSE DU PORC »

Le terme d'ostéochondrose a donné lieu à une réactualisation dans la littérature car comme le suggèrent (Carlson, 2013), (van Weeren, 2006), (Ytrehus et al., 2007) et (Zimmerman and al, 2012) il a souvent été utilisé à tort.

Dans cette thèse nous définirons l'ostéochondrose comme une **perturbation locale** (bien que souvent bilatérale et symétrique il n'a jamais été prouvé à notre connaissance qu'il s'agit d'une maladie généralisée) **du remplacement des cartilages de croissance par de l'os minéralisé** (ossification endochondrale ou enchondrale).

Historiquement la notion d'ostéochondrose, littéralement « condition de l'os et du cartilage », a été introduite en 1887 par König via le terme « d'ostéochondrite dissécante », pour décrire une pathologie du cartilage épiphysaire qui causerait des pertes de fragments ostéochondraux dans les articulations de jeunes individus sans la contribution d'arthrite primaire ou d'un traumatisme considérable sur l'articulation. Depuis, ce terme très débattu d'ostéochondrite, a été remplacé par celui d'ostéochondrose par de nombreux scientifiques, ce qui suggère qu'il s'agit d'une maladie chronique et non inflammatoire (il est en effet admis que l'inflammation n'est pas caractéristique des lésions primaires).

L'ostéochondrose comprend **les trois stades lésionnels suivants** (Ekman, 2013, Olstad et al., 2011, Toth, 2013, van Weeren, 2006, Bjørnar Ytrehus et al., 2004b, Zimmerman and al, 2012) :

- Ostéochondrose latente : lésion débutante, uniquement microscopique, se résumant à une zone de nécrose au sein du cartilage épiphysaire.
- Ostéochondrose manifeste : lésion macroscopique sans signes cliniques associés.
- Ostéochondrite dissécante (OCD) : fissure du cartilage qui atteint l'os sous-chondral entrainant une inflammation responsable de l'apparition de signes cliniques.

Cette étude bibliographique a pour objet de définir les mécanismes sous-jacents de l'ossification endochondrale et du développement de l'ostéochondrose tels qu'ils sont décrits aujourd'hui. Il s'agira ensuite de recenser chez le porc (parfois par extrapolation d'autres espèces, notamment le cheval) les outils de diagnostic disponibles, de comprendre les étiologies de la pathologie et d'évoquer les traitements possibles en élevage.

I. L'ossification endochondrale : les tissus et les processus physiologiques et pathogéniques mis en jeu

L'ossification endochondrale est le remplacement des cartilages de croissance par de l'os minéralisé. Elle regroupe donc la chondrogenèse (croissance et maturation du cartilage) et l'ostéogenèse (remplacement du cartilage calcifié en os minéralisé). Elle se différencie de l'ossification de membrane qui consiste en la différenciation au sein d'un tissu conjonctif d'ostéoblastes à partir de cellules souches mésenchymateuses (Marieb and Hoehn, 2014, Provot and Schipani, 2005, Reece, 2009).

A. Composition du tissu cartilagineux et les différents types de cartilage

Les différentes composantes et caractéristiques du cartilage ont été bien décrites dans la littérature (Ballock and O'Keefe, 2003, Fayolle P, 2008, Garvican et al., 2010b, Nakano et al., 1987, Sheila Laverty, 2013, Clément, 2014).

1. Caractéristiques du cartilage

Macroscopiquement le cartilage est blanc, nacré et légèrement bleuté. Sa surface semble lisse et régulière mais ce n'est en réalité pas le cas lorsque l'on regarde au microscope. Il est constitué de cellules, les chondrocytes, peu nombreux (tissu pauci cellulaire), et d'une matrice extracellulaire (MEC) synthétisée par ces derniers (**FIGURE 1**).

La matrice extracellulaire (MEC) (**FIGURE 2**) est composée de 60 à 80% d'eau ainsi que d'une petite quantité de protéines (la fibronectine, la thrombospondine, l'anchorine et la Cartilage Oligomeric Matrix Protéine [COMP]) qui stabilisent le réseau de fibres. Ce réseau de fibres est constitué très majoritairement de collagène de type II qui confère au cartilage ses propriétés pour résister aux forces de traction et cisaillement. Le nombre, le diamètre et l'orientation des fibres de collagène de type II varient avec l'âge (tendance à l'épaississement). On observe aussi la présence en plus petites quantités de collagène de type IX et X. Dernier constituant majeur de la MEC : les protéoglycanes (notamment l'aggrécane), composés d'un core protéique et de GlycoAminoGlycanes (GAG tels l'acide hyaluronique, la chondroïtine sulfate, le kératane sulfate ou encore le dermatane sulfate), qui retiennent l'eau et confèrent au cartilage ses propriétés de résistance aux forces de compression. On note une diminution de leur concentration et de leur solubilité avec l'âge.

Le tissu cartilagineux est totalement dépourvu de vaisseaux sanguins à l'âge adulte ainsi que de nerfs. La plupart des cartilages sont donc nourris par diffusion à travers la matrice, à partir des capillaires de la couche interne du périchondre (tissu conjonctif dense et irrégulier se situant autour du cartilage), ou par imbibition par le liquide synovial articulaire.

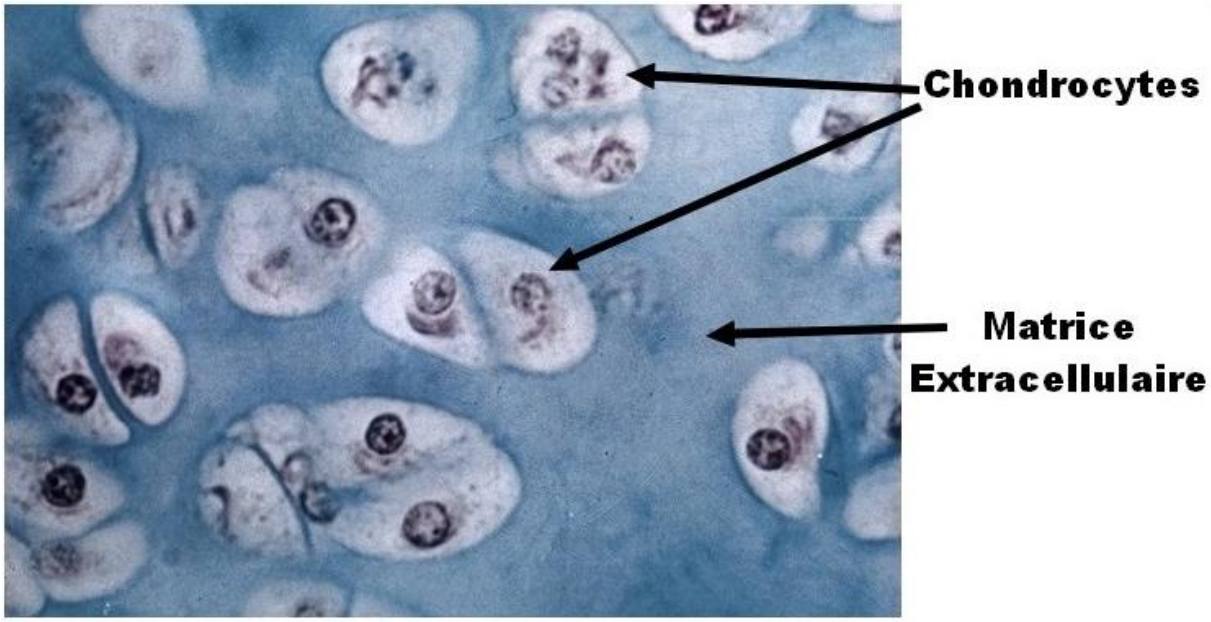


Figure 1 : Coupe histologique de cartilage

(A partir de Poirier et Coll, Masson 2006), grossissement non précisé

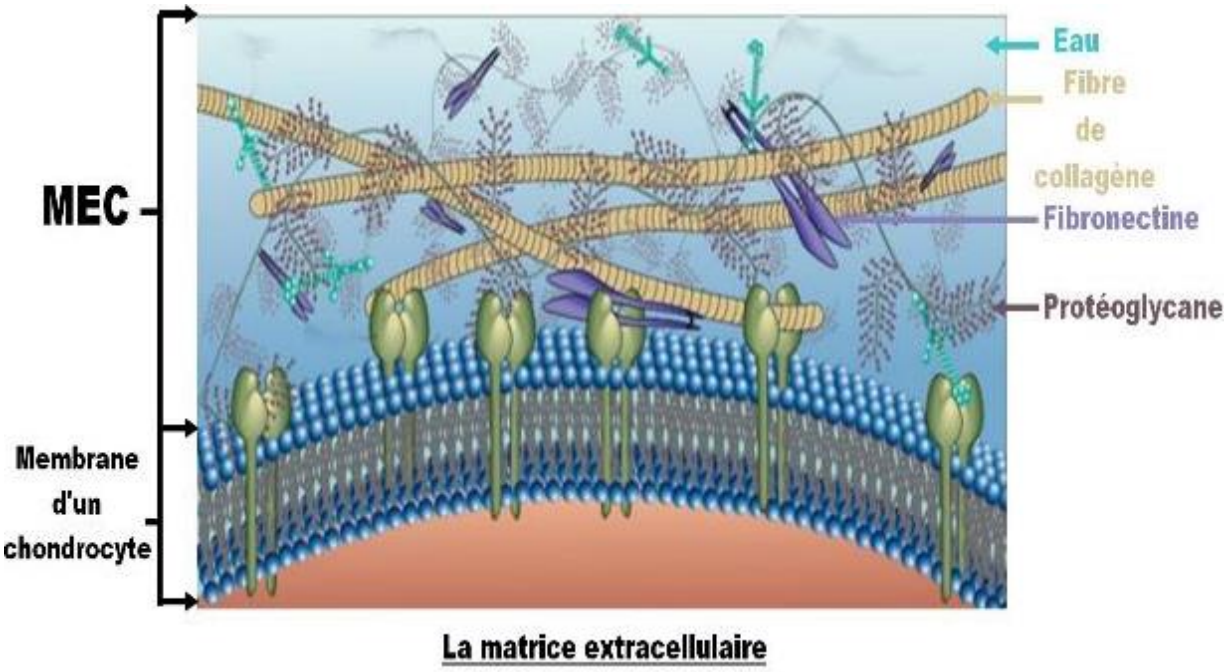


Figure 2 : Schéma de la matrice extracellulaire du cartilage

(Adapté de Cell and Molecular Biology Concepts and Experiments by Karp, 2010)

2. Les différents types de cartilage

La richesse en fibres collagène et élastiques de la matrice permet de distinguer trois types histologiques de cartilage : le cartilage hyalin, le cartilage élastique et le fibrocartilage dont les caractéristiques sont détaillées dans le (**Tableau 1**). Dans cette étude bibliographique nous nous intéresserons uniquement aux cartilages de conjugaison et articulaires, car ce sont ceux touchés par l'ostéochondrose, qui sont des cartilages hyalins et forment ce que l'on regroupe sous le terme de « cartilages épiphysaires ».

Le cartilage de conjugaison, également appelé cartilage de croissance ou plaque de croissance, permet la croissance de l'os en longueur. Il présente deux pôles fonctionnels : un pôle épiphysaire, de chondrogenèse où les chondrocytes se multiplient et produisent de la MEC et un pôle métaphysaire d'ostéogenèse où le cartilage formé est remplacé par de l'os. Il est formé de couches successives observables en microscopie optique et organisées de la manière suivante (**Figure 3**):

- Une zone de réserve de chondrocytes au repos.
- Une zone de croissance avec la prolifération des chondrocytes qui s'organisent en colonnes verticales et produisent de la MEC.
- Une zone de maturation composée d'une sous-couche de chondrocytes hypertrophiés et de cartilage calcifié.
- Une zone d'ossification dans laquelle on trouve du cartilage calcifié, des chondroclastes et des ostéoblastes.

Le cartilage articulaire recouvre les extrémités des os dans les articulations mobiles, il est responsable de la croissance radiale de l'épiphyse. Chez le jeune il est composé de deux couches :

- Une couche cartilagineuse profonde au contact du noyau osseux épiphysaire et qui a la même structure et le même fonctionnement qu'un cartilage de conjugaison (pôle d'ostéogenèse du côté du noyau osseux épiphysaire et pôle de chondrogenèse du côté opposé), elle s'ossifie donc totalement à l'âge adulte.
- Une couche cartilagineuse superficielle qui ne s'ossifie pas et persiste à l'âge adulte.

Tableau 1 : Caractéristiques des différents types de cartilage

Type de cartilage	Propriétés	Sous types
Cartilage hyalin	Fibres de collagène peu nombreuses et de petit calibre	Ebauches osseuses du squelette fœtal, **cartilages de conjugaison, cartilages articulaires,** cartilages costaux, fosses nasales, cartilages thyroïde, cricoïde et aryténoïde du larynx, anneaux trachéaux et cartilages bronchiques
Cartilage élastique	Nombreuses fibres élastiques et densité cellulaire supérieure	Nez, pavillon de l'oreille, conduit auditif externe, trompes d'Eustache, épiglotte
Cartilage fibreux ou fibrocartilage	Fibres de collagène très épaisses	Disques intervertébraux, symphyse pubienne, ménisques du genou, insertion du tendon d'Achille

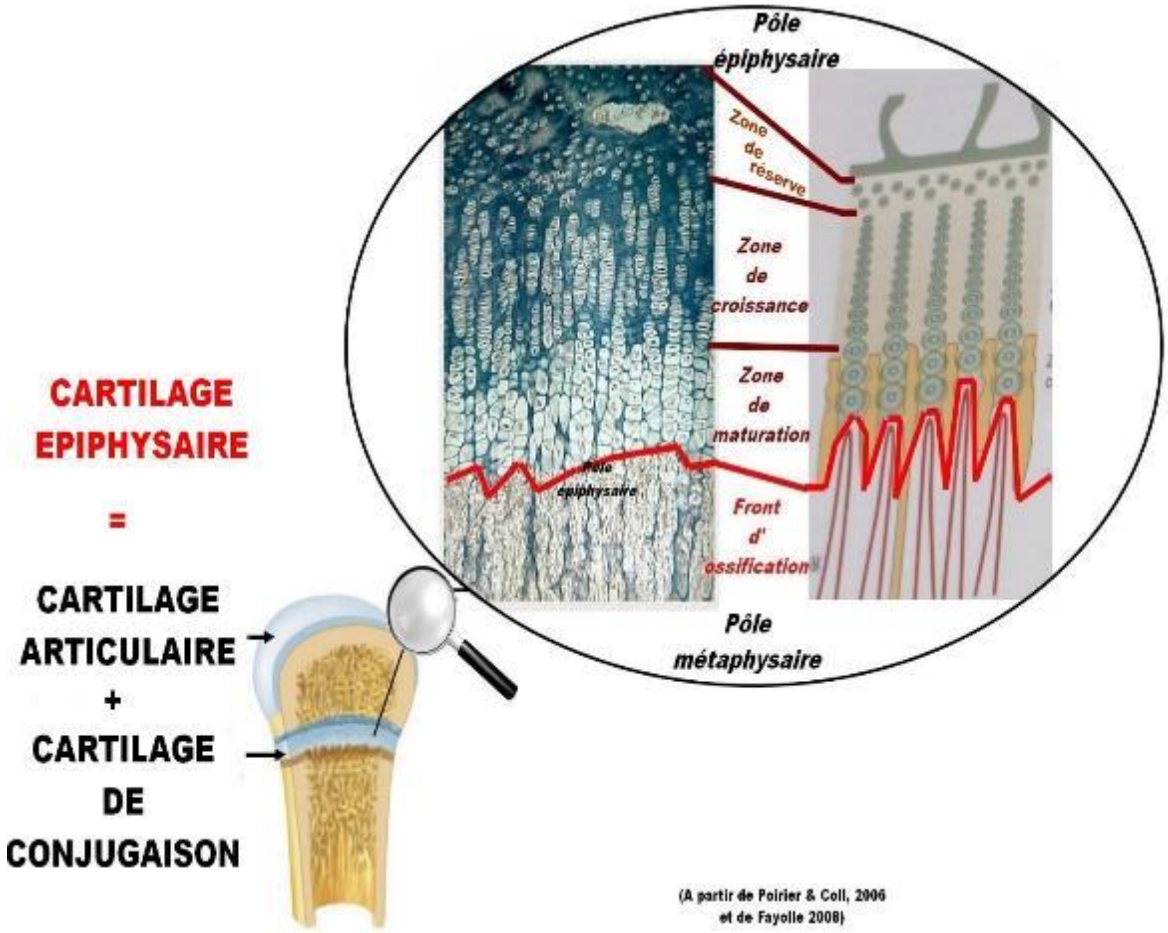


Figure 3 : Structure du cartilage de conjugaison

(à partir de Poirier & Coll, 2006 et de Fayolle P, 2008)

B. Physiologie de l'ossification endochondrale

1. Mécanisme de l'ossification endochondrale

Ce mécanisme est très bien décrit dans la littérature (Ballock and O'Keefe, 2003, Clément, 2014, Fayolle P, 2008, Goldring et al., 2006, Henson et al., 1997, Higgins and Snyder, 2013, Nakano et al., 1987, Provot and Schipani, 2005, Reece, 2009, Ytrehus et al., 2007) et nous l'avons résumé dans la **FIGURE 4**. L'ossification du cartilage s'effectue du pôle épiphysaire au pôle métaphysaire (cf. **FIGURE 3**). La chondrogenèse a lieu dans la zone de croissance dans laquelle les chondrocytes se multiplient par mitose. Le volume de ces chondrocytes augmente ensuite dans la zone de maturation et ces chondrocytes hypertrophiés vont excréter de la phosphatase alcaline avant de dégénérer et de mourir par apoptose. La phosphatase alcaline ainsi synthétisée va permettre la libération de phosphate inorganique qui se lie au calcium contenu dans la matrice et permet la minéralisation du cartilage. Ce dernier, alors calcifié, est le signal d'appel de l'ossification : dans la zone laissée vide par l'apoptose des chondrocytes hypertrophiés, dont les débris sont phagocytés par des chondroclastes, des capillaires vont pénétrer et apporter des cellules souches mésenchymateuses (Blumer et al., 2005) qui se différencient alors en ostéoblastes et vont fabriquer de l'os à partir du cartilage calcifié.

La multiplication des chondrocytes est aussi rapide que l'ossification. La chondrogenèse compense donc l'ostéogenèse ce qui permet d'avoir une épaisseur constante du cartilage au cours de la croissance qui se termine lorsque la chondrogenèse diminue et que l'ossification gagne du terrain.

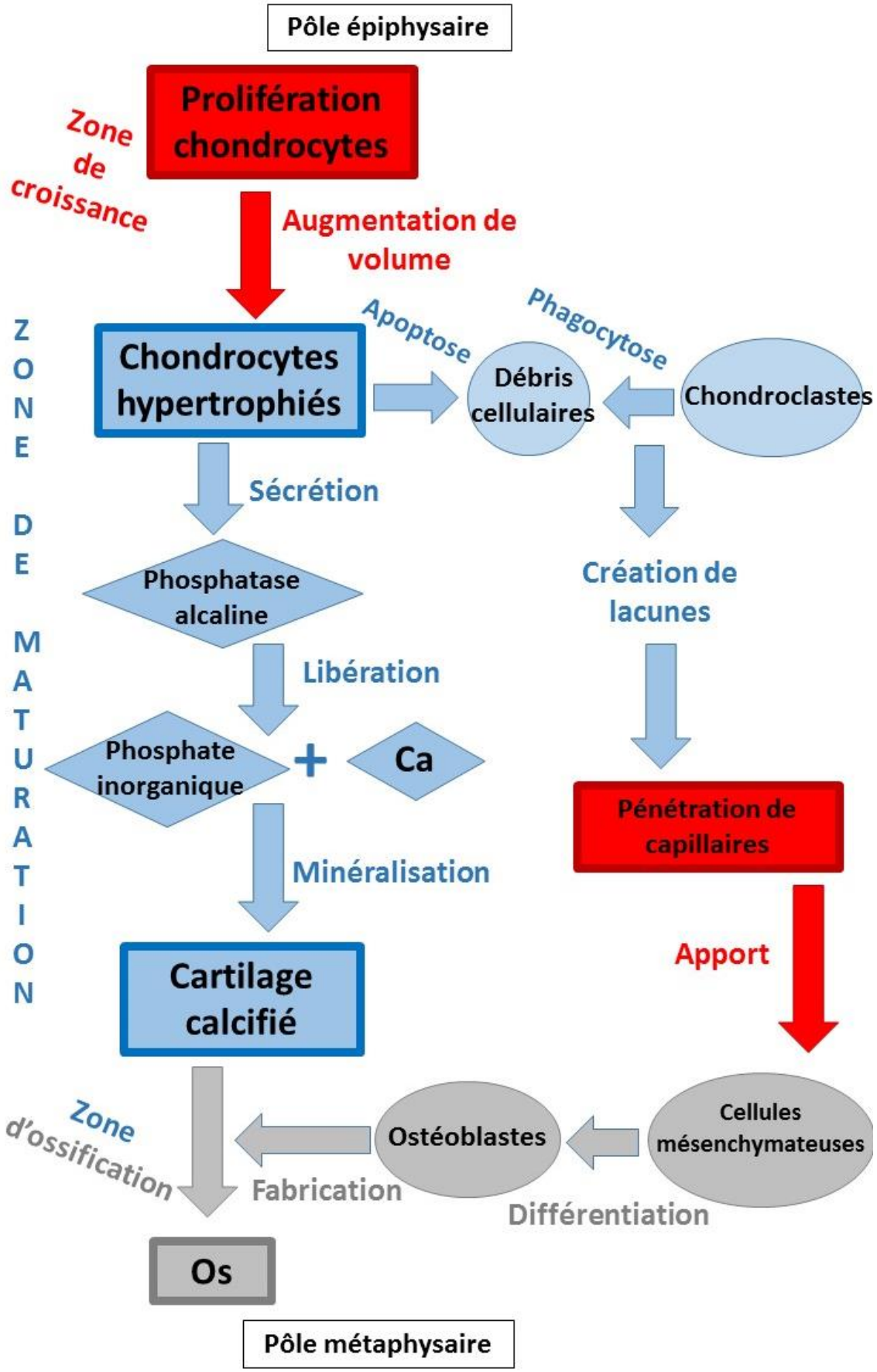


Figure 4 : Schéma récapitulatif du mécanisme de l'ossification endochondrale

(réalisation personnelle)

2. Contrôle hormonal de l'ossification endochondrale

L'ossification endochondrale est contrôlée par des hormones de régulation systémique et locale. La **FIGURE 5** présente l'ensemble des actions des hormones mises en jeu lors de l'ossification endochondrale et leurs interactions complexes.

Au niveau systémique il s'agit d'hormones agissant sur la croissance ou d'hormones sexuelles. Chez le nouveau-né les hormones thyroïdiennes jouent sûrement un rôle : rôle direct sur la maturation des chondrocytes et indirect par l'intermédiaire de l'hormone de croissance (GH) dont elles augmentent la sécrétion et la synthèse. Cette dernière favorise surtout l'ostéogenèse alors que les hormones thyroïdiennes préparent les chondrocytes à l'action de la GH (Miura et al., 2002,(Moussard, 2005, Robson et al., 2000). Toujours au niveau systémique, l'IGF (Insuline like Growth Factor), dont la production est stimulée par la GH) de type I et II augmente le nombre de divisions cellulaires des chondrocytes et promeut leur différenciation (Sloet van Oldruitenborgh-Ooste et al., 1999), (Henson et al., 1997, van Weeren, 2006), avec un niveau d'action supérieur de l'IGFI. Dans une moindre mesure l'insuline jouerait aussi un rôle dans la survie et l'expansion des chondrocytes mais son rôle n'a été démontré qu'in vitro et semble dépendre plutôt des concentrations disponibles d'IGFI (Henson et al., 1997). Les hormones sexuelles jouent aussi un rôle prépondérant : ainsi de faibles concentrations en œstrogènes augmentent la vitesse de croissance, une interaction avec IGF1 est supposée, alors que des fortes concentrations sont directement responsables de la fin de la croissance et de la soudure des cartilages de conjugaison (Ballock and O'Keefe, 2003, Emons et al., 2010, Weryha et al., 2014). Les androgènes complètent les actions physiologiques des œstrogènes : ils stimulent la prolifération et la différenciation des chondrocytes épiphysaires, provoquent la différenciation et la prolifération des pré-ostéoblastes (Weryha et al., 2014).

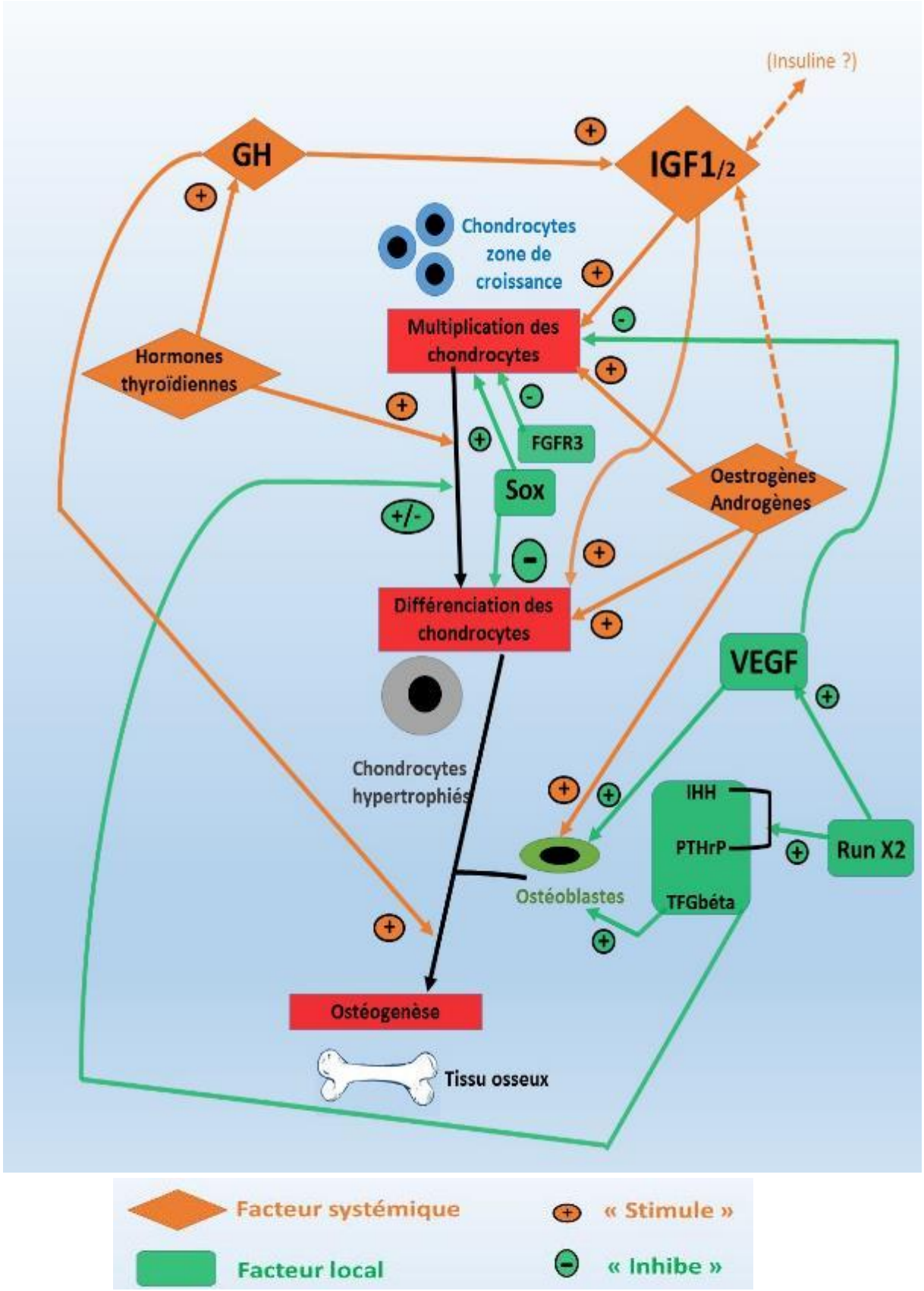


Figure 5 : Schéma récapitulatif des actions hormonales au cours de l'ossification endochondrale

(Réalisation personnelle)

Des facteurs locaux rentrent aussi en jeu et notamment trois molécules synthétisées par les chondrocytes et impliquées dans une boucle de rétrocontrôle qui consiste en la régulation du taux auquel les chondrocytes quittent irréversiblement la zone de prolifération pour celle de différenciation (Ballock and O'Keefe, 2003, Clément, 2014,
Provot and Schipani, 2005, Rangkasenee et al., 2012, Ytrehus et al., 2007, (**FIGURE 6**). Ces facteurs locaux sont le parathyroid hormone–related peptide (PTHrP), l'Indian hedgehog (IHH) et le transforming growth factor-beta (TGF-beta). Ainsi le PTHrP, sécrété par les cellules périarticulaires et périchondrales puis par les chondrocytes, facilite la prolifération continue des chondrocytes dans la zone de croissance et inhibe l'hypertrophie de ceux-ci. L'Indian hedgehog, sécrétée par les chondrocytes hypertrophiés, promeut la prolifération des chondrocytes dans la zone de croissance ainsi que leur différenciation en chondrocytes hypertrophiés. Elle fournit aussi le signal pour maintenir une certaine expression du PTHrP à la fin du développement de l'os et la maturation des ostéoblastes. Le TGF-beta, produit par les cellules périchondrales en réponse à l'IHH, agit sur les cellules périchondrales et périarticulaires en augmentant la synthèse de PTHrP et peut aussi agir directement sur les chondrocytes en inhibant leur hypertrophie.

En plus de cette boucle de rétrocontrôle d'autres facteurs locaux joueraient aussi un rôle (Ballock and O'Keefe, 2003, Clément, 2014, Provot and Schipani, 2005, Ytrehus et al., 2007): Le vascular endothelial growth factor (VEGF), sécrété par les chondrocytes hypertrophiés, est un puissant agent angiogénique induisant la formation des vaisseaux permettant l'apport des cellules souches mésenchymateuses vers la zone d'ossification. Il inhibe la prolifération des chondrocytes dans la zone de croissance et exerce aussi une activité chimiotactique sur les ostéoblastes. Il semblerait que sa sécrétion puisse être stimulée par les œstrogènes (Emons et al., 2010). Le Runt-related transcription factor 2 (Run X2, sécrété par les chondrocytes hypertrophiés) coordonnerait les actions d'IHH et PTHrP et stimulerait la sécrétion de VEGF. Les Sry-related HMG bOX (Sox 5, 6,9) sécrétés par les chondrocytes de la zone de croissance favoriseraient leur prolifération mais inhiberaient leur différenciation. Enfin le fibroblast growth factor receptor (FGFR3) sécrété par les chondrocytes de la zone de croissance inhiberait leur prolifération.

3. L'arrêt physiologique de la nutrition vasculaire au cours de l'ossification endochondrale

Durant la croissance, la nutrition du cartilage de croissance et de la couche profonde du cartilage articulaire est assurée par des vaisseaux temporaires provenant du plexus périchondral et qui pénètrent par des canaux cartilagineux, sortes de « tubes » dans lesquels circulent les capillaires (Blumer et al., 2005, Carlson et al., 1991, Sheila Laverty, 2013). Au cours de l'ossification les canaux cartilagineux subissent un processus de régression physiologique « âge dépendant » nommé chondrification en anglais (Carlson et al., 1991, Olstad et al., 2013, Sheila Laverty, 2013, Ytrehus et al., 2007, Bjørnar Ytrehus et al., 2004b). Les mécanismes précis de ce processus sont encore méconnus et leur

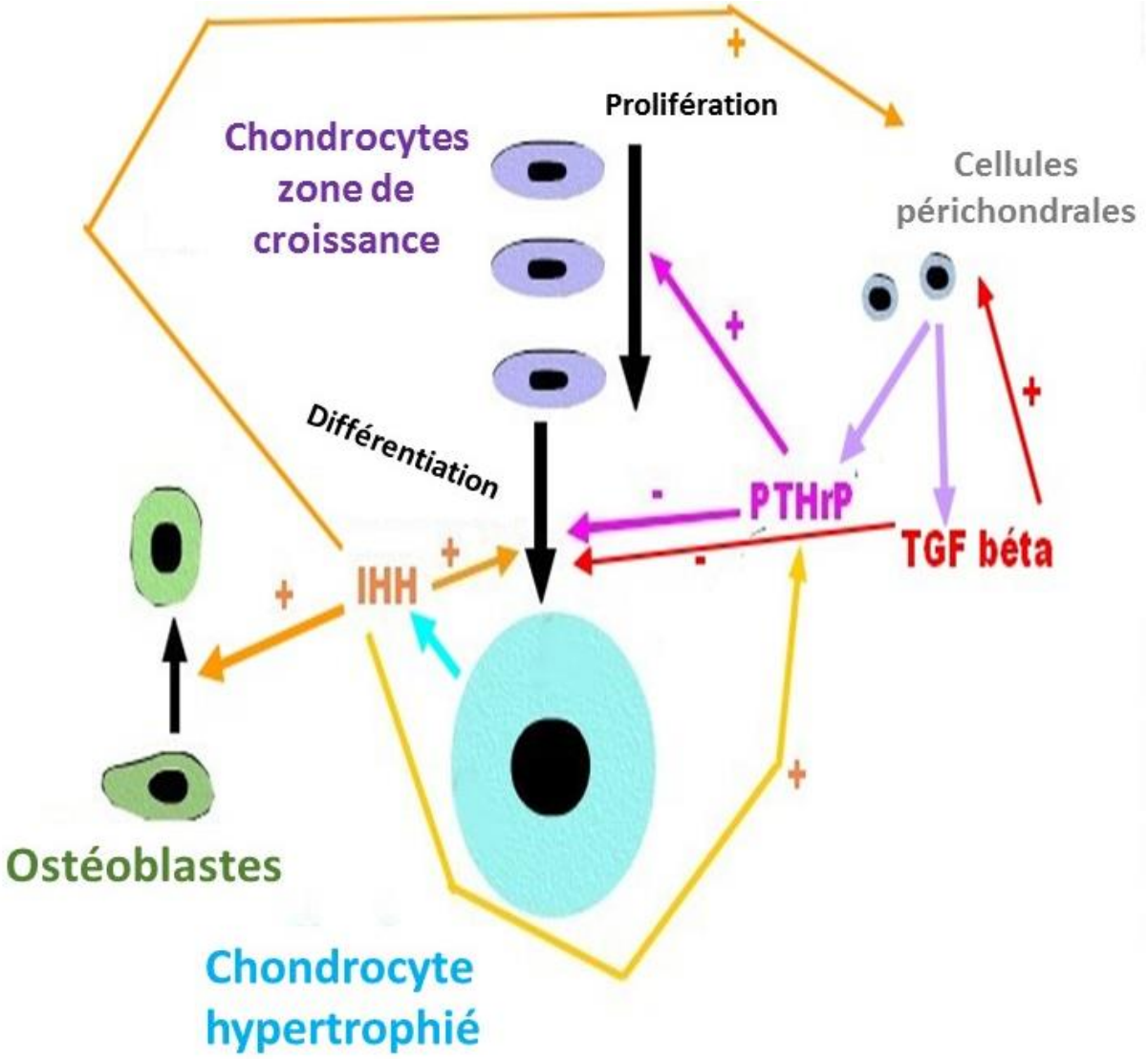


Figure 6 : Boucle de rétrocontrôle d'hormones impliquées dans l'ossification endochondrale

(Réalisation personnelle)

compréhension reste à approfondir, néanmoins il semblerait que l'on ait d'une part une régression des capillaires contenus dans ces canaux et d'autre part un remplissage de leur contenu par du cartilage (Bjørnar Ytrehus et al., 2004b) comme nous l'avons détaillé dans la **FIGURE 7**.

L'étude de la régression des vaisseaux de la membrane pupillaire notamment chez le rat (Diez-Roux and Lang, 1997,Lang et al., 1994, Meeson et al., 1996, Meeson et al., 1999) a permis de comprendre certains mécanismes de la régression physiologique des capillaires (**FIGURE 7**). Il semblerait que dans un premier temps des macrophages entraînent l'apoptose de cellules endothéliales du capillaire sanguin par un contact cellule-cellule (Diez-Roux and Lang, 1997, Lang et al., 1994). Il s'agit du signal initiateur d'une apoptose synchronisée du reste des cellules endothéliales. Par la suite les cellules endothéliales entrées en contact avec les macrophages sont projetées dans le lumen du capillaire où elles gonflent et interrompent, de manière ponctuelle ou complètement, le flux sanguin (Meeson et al., 1996). Ces interruptions ponctuelles entraînent une stase sanguine et un déficit en facteurs de survie des autres cellules endothéliales (Lang et al., 1994) qui meurent à leur tour ce qui provoque la régression du capillaire (Meeson et al., 1996, Meeson et al., 1999, Bjørnar Ytrehus et al., 2004b).

Parallèlement des cellules périvasculaires, probablement des cellules mésenchymateuses issues de lignées multipotentes, se différencient en chondrocytes qui envahissent la lumière du canal et le bouchent ainsi (Olstad et al., 2013, Bjørnar Ytrehus et al., 2004b), (**FIGURE 7**). Ces transformations n'affectent pas le cartilage adjacent. Par la suite ces canaux ne sont pas remplacés ou modifiés.

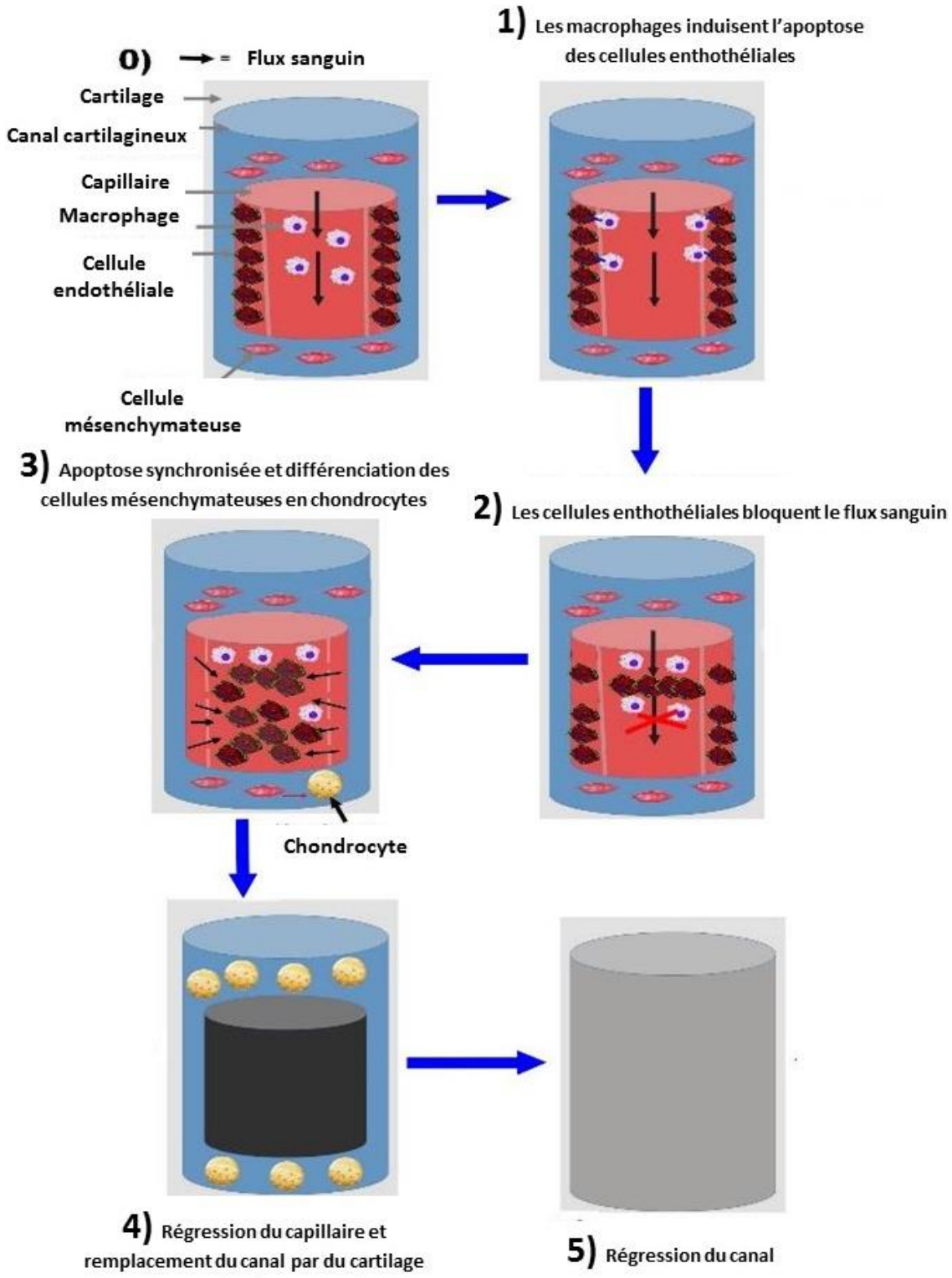


Figure 7 : Mécanisme hypothétique de la chondrification

(Réalisation personnelle)

4. Le contrôle hormonal de l'arrêt de la nutrition vasculaire

Des résultats récents dans la littérature permettent de proposer le mécanisme de régulation de la chondrification illustré dans la **FIGURE 8**.

Il semblerait que le VEGF, évoqué dans la partie I]B2), soit un facteur de survie essentiel aux cellules endothéliales dont il favorise la croissance et la migration et empêche l'apoptose (Blumer et al., 2005, Meeson et al., 1999, Bjørnar Ytrehus et al., 2004b). Ainsi il serait possible que ce soit la privation en VEGF causée par la stase induite par l'obstruction du flux sanguin par les premières cellules endothéliales apoptosées qui soit à l'origine de l'apoptose synchronisée des cellules endothéliales restantes, donc de la régression des capillaires sanguins dans les canaux cartilagineux. C'est d'autant plus plausible qu'une diminution de VEGF induit une régression des vaisseaux immatures dans les tumeurs, des capillaires dans les rétinopathies. et des vaisseaux de l'endomètre au cours des menstruations (rôle pour le moment suspecté) (Bjørnar Ytrehus et al., 2004b). D'autre part il semblerait que la concentration en Matrix Gla Protein (MGP), un inhibiteur potentiel de la calcification de la matrice extracellulaire, diminue avec l'âge près des canaux du cartilage (Laenoi et al., 2010). Or cette protéine promouvrait l'expression de VEGF, on peut donc aisément imaginer qu'elle pourrait jouer un rôle important dans la chondrification. L'implication d'autres molécules telles que des TGFbéta1 qui stimulent la production de VEGF et MGP, des TGFbéta2 qui sont pro-apoptose ou des Ang 1 et 2, est suspectée mais encore non explorée (Laenoi et al., 2010, Meeson et al., 1999, Bjørnar Ytrehus et al., 2004b).

C. L'ostéochondrose : pathologie de l'ossification endochondrale chez le porc

1. Pathogénie

Bien que cela soit parfois remis en cause (Carlson, 2013), la pathogénie de l'ostéochondrose serait la même chez toutes les espèces (Carlson et al., 1991, Ekman, 2013, Ilse van Grevenhof, 2011, Olstad, 2013, Ytrehus et al., 2007). Les mécanismes mis en cause débuteraient dans les mois suivant la naissance, voire même in utéro selon certains auteurs (Corbellini et al., 1991, Ilse van Grevenhof, 2011, van Weeren, 2006, Ytrehus et al., 2007, Zimmerman and al, 2012). L'ostéochondrose consiste en un trouble de l'ossification endochondrale au cours duquel la chondrogenèse est conservée mais l'ostéogenèse interrompue, s'en suit donc un épaississement du cartilage. Un déficit en nutrition vasculaire empêche en effet les chondrocytes de se différencier en chondrocytes hypertrophiés à l'origine de la calcification du cartilage et ne permet plus l'apport de cellules mésenchymateuses se différenciant en ostéoblastes (Fayolle P, 2008, Ilse van Grevenhof, 2011, Reiland, 1978a), (**FIGURE 9**). A ce stade précoce la reprise de l'ossification est encore possible et conduit à une guérison spontanée. Cependant si l'ossification ne reprend pas, l'épaississement du cartilage progresse. Or, la nutrition du cartilage est principalement effectuée par imbibition à partir du liquide synovial. En raison de l'épaississement

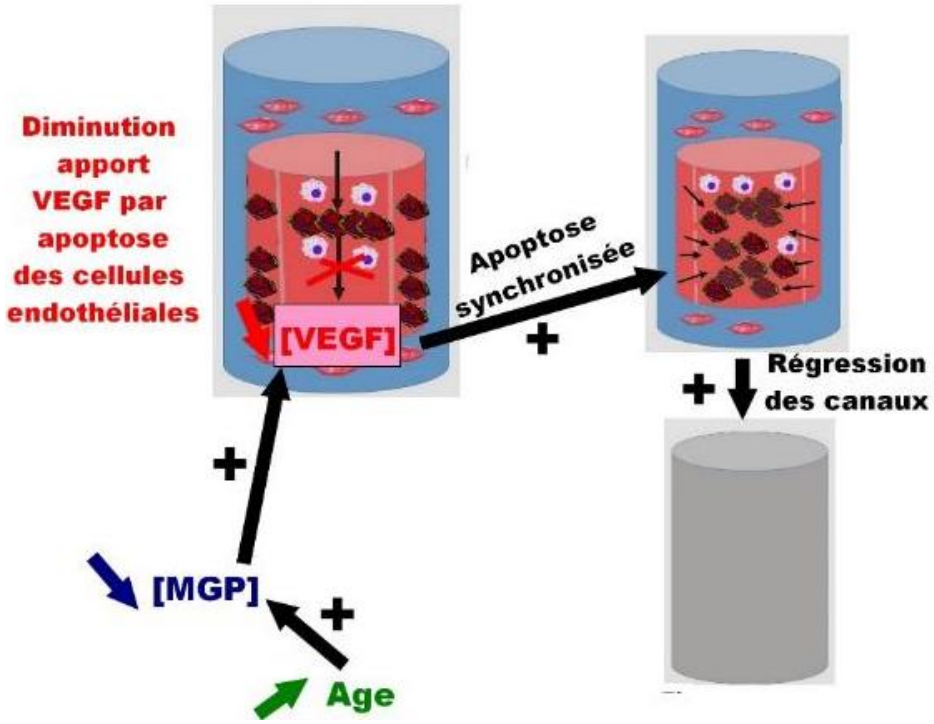


Figure 8 : Mécanisme hypothétique de la régulation de la chondrification
(Réalisation personnelle)

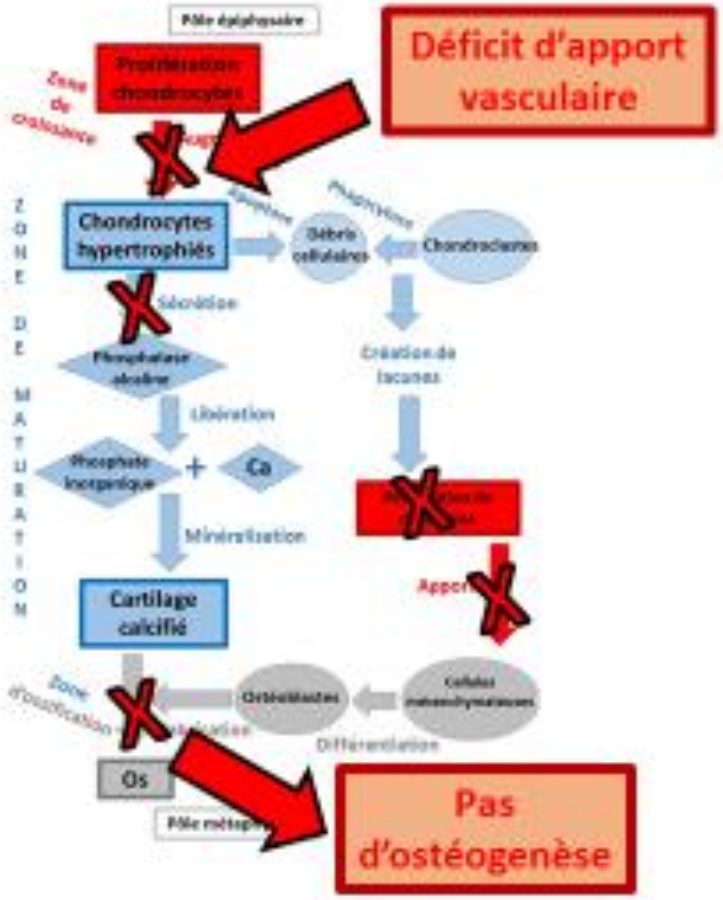
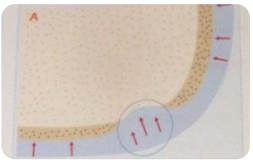


Figure 9 : Pathogénie de l'ostéochondrose (réalisation personnelle)

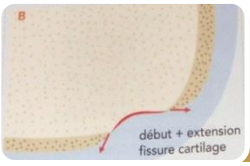
cartilagineux, la diffusion trophique se fait plus difficilement au niveau de la couche cartilagineuse profonde qui dégénère et se nécrose localement. La nécrose induit l'installation de fissures cartilagineuses profondes capables de libérer des volets cartilagineux ce qui entraîne une inflammation de l'os sous-chondral et de la membrane synoviale. Le terme d'ostéochondrite dite « dissécante » (OCD) est alors utilisé et c'est à ce stade que les signes cliniques liés à la douleur apparaissent chez l'animal (Fayolle P, 2008, Ilse van Grevenhof, 2011, van Weeren, 2006), (**FIGURE 10**).

Plusieurs hypothèses ont été émises pour expliquer la cause primaire de ce trouble de l'ossification endochondrale. La première, et pour le moment la plus communément acceptée, est qu'il s'agit d'un problème d'angiogenèse : c'est la nécrose focale des vaisseaux des canaux cartilagineux qui est en cause primairement dans l'ostéochondrose (Carlson et al., 1991, Edmonds and Polousky, 2013, Ekman, 2013, Etterlin et al., 2015, Fayolle P, 2008, Higgins and Snyder, 2013, Ilse van Grevenhof, 2011, Olstad et al., 2013, Olstad et al., 2011, Rangkasenee et al., 2013a, Rangkasenee et al., 2013b, Sheila Laverty, 2013, van Weeren, 2006, Ytrehus et al., 2007, Bjørnar Ytrehus et al., 2004b, Zimmerman and al, 2012). Cette nécrose pourrait être consécutive à une certaine fragilité des vaisseaux et/ou à des stress biomécaniques répétés. Le mécanisme mis en jeu est bien différent de la régression physiologique des vaisseaux dans la mesure où au cours de la chondrification il n'y a pas nécrose du cartilage avoisinant. De plus il semblerait que dans cette hypothèse les cellules endothéliales meurent « accidentellement » et non par apoptose comme au cours de la chondrification (Bjørnar Ytrehus et al., 2004a). On aboutit donc à un résultat similaire (plus d'ostéogenèse) par des mécanismes différents, mais dans un cas c'est physiologique (arrêt de la croissance) dans l'autre pathologique (ostéochondrose).

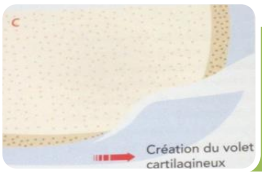
D'autres causes primaires sont évoquées, telles qu'une anomalie du métabolisme du collagène de type II ou de constitution de la MEC (Higgins and Snyder, 2013, Jefferies et al., 2002), ,Olstad et al., 2011, Rangkasenee et al., 2013b, Sheila Laverty, 2013, van Weeren, 2006) ou un changement dans le phénotype des chondrocytes (Higgins and Snyder, 2013), (Ytrehus et al., 2007) mais restent encore à explorer. Il est aussi possible que ces hypothétiques causes primaires puissent coexister. Ceci est d'autant plus plausible que la MGP, molécule régulant la calcification de la MEC évoquée dans le paragraphe I B 2b, pourrait être impliquée dans l'arrêt vasculaire pathologique à l'origine de l'ostéochondrose (Laenoi et al., 2010). En effet la méthylation de son promoteur entraînerait une diminution de sa concentration dans le cartilage encore plus basse que celle qui a lieu physiologiquement, ce qui, en se basant sur le mécanisme hypothétique évoqué dans la partie précédente, entraînerait un arrêt trop précoce de la vascularisation. Ainsi le mécanisme hypothétique que nous proposons dans la **FIGURE 11** pourrait expliquer en partie la mise en place de l'ostéochondrose. A noter que la méthylation est un processus très individu dépendant ce qui constituerait une explication de la variabilité interindividuelle de l'ostéochondrose.



A: Ostéochondrose manifeste, épaississement du cartilage articulaire qui n'est plus remplacé par de l'os. Les flèches représentent l'imbibition du cartilage par le liquide synovial qui assure sa nutrition. La couche de cartilage profond ne bénéficie pas de cette nutrition et se nécrose



B: Fissuration en profondeur du cartilage qui commence à se détacher de la plaque osseuse sous chondrale. Le cartilage qui se nécrose se détache progressivement de l'os en commençant par la profondeur et en gagnant petit à petit la surface (flèches)



C: Ostéochondrite Dissécante, détachement du volet cartilagineux libéré progressivement dans la cavité articulaire (flèche grasse)

Figure 10 : Evolution de l'ostéochondrose manifeste par (Fayolle P, 2008)

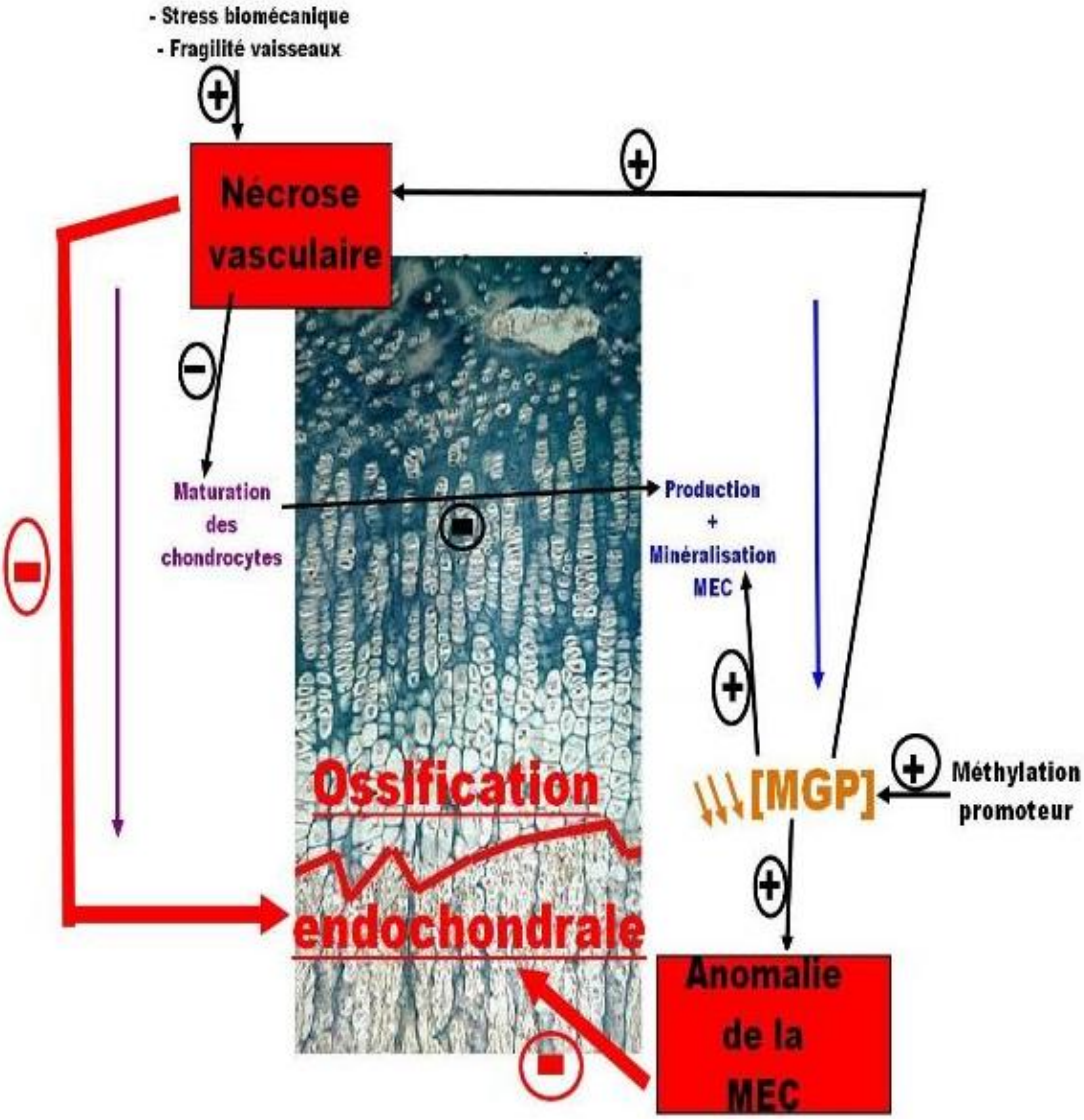


Figure 11 : Mécanisme d'action des causes primaires hypothétiques de l'ostéochondrose

(Photo de Poirier & Coll, 2006), réalisation personnelle

2. Zones de prédilection

Bien qu'il arrive que les lésions soient unilatérales, l'ostéochondrose se répartit plutôt de manière bilatérale et symétrique, préférentiellement dans les parties médiales des articulations, face sur laquelle est reportée la majeure partie du poids chez le porc (Busch and Wachmann, 2011, (Carlson et al., 1991, Dewey et al., 1993, Etterlin et al., 2014, Kirk et al., 2008, van Grevenhof et al., 2011, Ytrehus et al., 2007, Zimmerman and al, 2012). Les zones les plus touchées chez le porc sont l'extrémité distale de l'humérus, les condyles fémoraux, l'incisure trochléaire de l'ulna ainsi que son extrémité distale. L'articulation scapulo-humérale, coxo-fémorale, tibio-tarsale, les articulations costo-chondrales et la tubérosité ischiatique sont atteintes moins fréquemment (Pointillart, 1978, Arnbjerg, 2007, Busch and Wachmann, 2011, de Koning et al., 2013, Goedegebuure et al., 1980, Kirk et al., 2008, Luther et al., 2007, Martineau and Morvan, 2010, Nakano et al., 1987, Reiland et al., 1978, van Grevenhof et al., 2011, Ytrehus et al., 2007, Zimmerman and al, 2012) comme résumé dans la **FIGURE 12**. La prédisposition de ces articulations à l'ostéochondrose pourrait être liée à une période de dépendance vasculaire plus longue, une fermeture des cartilages de croissance plus tardive ou des contraintes biomécaniques plus importantes (Ilse van Grevenhof, 2011, Olstad et al., 2008, van Weeren, 2006, Zimmerman and al, 2012). Pour le moment aucune corrélation n'a été établie à notre connaissance entre l'apparition et la sévérité des lésions d'ostéochondrose entre les différentes articulations d'un même individu, ce qui suggère que l'ostéochondrose est bien un phénomène local et non une maladie systémique (Ytrehus et al., 2007).

II. Diagnostic de l'ostéochondrose chez le porc

A. Clinique

Il est important de préciser la différence entre l'ostéochondrose et le « syndrome de faiblesse des membres ». Le syndrome de faiblesse des membres correspond en effet à un ensemble de symptômes traduisant des troubles locomoteurs et n'est donc pas une pathologie en soit. A l'inverse, l'ostéochondrose est caractérisée par des lésions histologiques précises. Il est reconnu que l'ostéochondrose est une cause majeure des troubles associés au syndrome de faiblesse des membres cependant beaucoup d'autres affections de l'appareil locomoteur peuvent aussi en être responsables, ces deux entités ne sont donc pas synonymes, (Pointillart, 1978, de Koning et al., 2012, Martineau and Morvan, 2010, Rangkasenee et al., 2012, Reiland, 1978b, Stavrakakis et al., 2014).

Le principal symptôme clinique observé à des stades avancés d'ostéochondrose est identique à celui des autres pathologies de l'appareil locomoteur, à savoir la boiterie, plus ou moins importante, pouvant aller parfois jusqu'à la suppression d'appui. On note aussi les symptômes suivants : difficultés à se tenir debout ou à marcher, raccourcissement de la longueur des foulées, mouvement de balancier de l'arrière train lors du déplacement, raideur des membres, position du chiens assis, déformation et valgus des membres, varus du genou, affaissement et raideur du pâturon, l'ensemble des troubles locomoteurs se situant davantage au niveau des membres pelviens (Pointillart, 1978, de Koning et al., 2012),

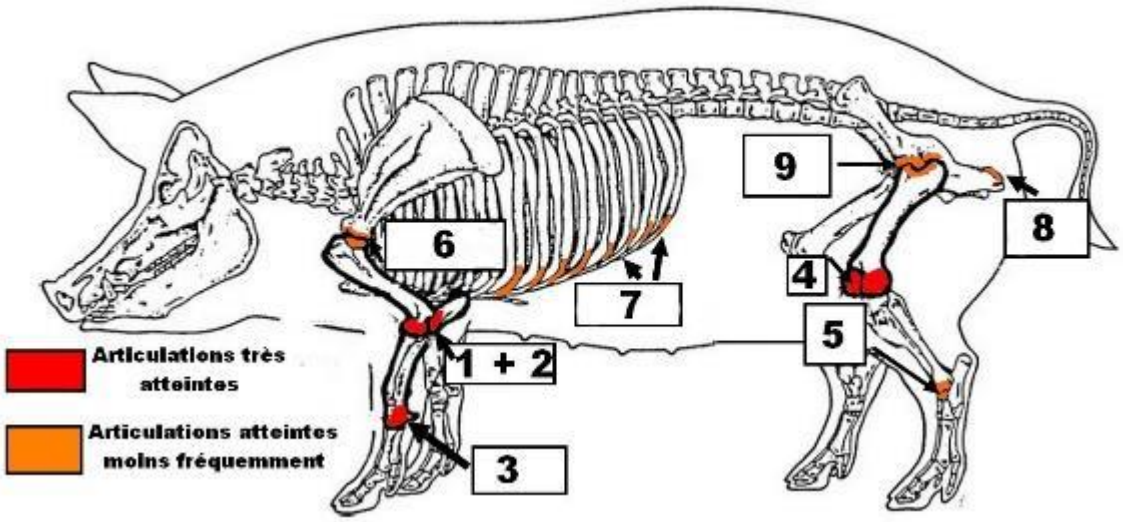


Figure 12 : Zones les plus atteintes par l'ostéochondrose chez le porc

(Réalisation personnelle)

1 : Extrémité distale de l'humérus

2 : Incisure trochléaire de l'ulna

3 : Extrémité distale de l'ulna

4 : Condyles fémoraux

5 : Articulation tibio-tarsale

6 : Articulation scapulo-humérale

7 : Articulations costo-chondrales

8 : Tubérosité ischiatique

9 : Articulation coxo-fémorale

Jørgensen, 2000, Kirk et al., 2008, Martineau and Morvan, 2010, Stavrakakis et al., 2014, Yamasaki et al., 1989, Yamasaki and Itakura, 1988). Par conséquent la principale méthode de diagnostic clinique consiste en la notation de la démarche via des scores visuels allant le plus souvent de 0 à 4 ou de 0 à 5 (**Tableau 2**). Des analyses des transitions entre les couchers et levers, synonyme d'efforts articulaires plus importants, ainsi que des empreintes podales ou l'utilisation de tapis de pression pour visualiser la répartition du poids de l'animal peuvent aussi être effectuées (Bertholle et al., 2016). Des méthodes donnant des résultats plus quantitatifs et moins subjectifs, telle que la cinématique, sont de plus en plus utilisées : la pose de marqueurs sur le corps des animaux associée à un suivi par des caméras pour fixer leurs positionnements lors du mouvement, permet une analyse plus poussée de la démarche, en précisant l'angularité des différentes parties du corps, la longueur des foulées ou en mesurant l'accélération par exemple (Grégoire et al., 2013, Stavrakakis et al., 2014).

Néanmoins tous les symptômes précités ne sont pas pathognomoniques de l'ostéochondrose et peuvent traduire d'autres troubles locomoteurs ce qui limite l'intérêt de l'examen clinique comme méthode de diagnostic. Cette méthode présente l'avantage d'être facilement réalisable, peu coûteuse et sur des animaux vivants mais elle est très peu fiable (Etterlin et al., 2015), (Bertholle et al., 2016). Comme nous l'avons déjà précisé les signes cliniques d'ostéochondrose n'apparaissent qu'au stade très avancé d'OCD, il est donc très fréquent d'avoir de l'ostéochondrose sans aucun signe clinique. De plus cette méthode est très dépendante de l'opérateur (expérience, subjectivité) (Stavrakakis et al., 2014), de l'âge des animaux (Pointillart, 1978, Yamasaki and Itakura, 1988) et des contraintes techniques dans le cas de l'étude de la cinématique (Stavrakakis et al., 2014). Elle est donc très souvent complétée ou remplacée par d'autres outils tels que l'imagerie médicale.

B. Imagerie médicale

Chez le porc toutes ces méthodes nécessitent une anesthésie.

1. La radiographie

Très utilisée dans le diagnostic de l'ostéochondrose chez le cheval, la radiographie l'est moins chez le porc pour qui cet examen est peu pratique car souvent réalisé en post mortem. En cas d'ostéochondrose on peut observer des décalcifications (os métaphysaire) ou des calcifications anormales (ostéosclérose et ostéophytose), des déformations osseuses (atrophie de la tête fémorale ou humérale, changement d'orientation des condyles, disparition des crêtes tibiales, changement de l'angle articulaire), des souris articulaires ou des volets cartilagineux minéralisés, un épaississement de l'interligne articulaire (Pointillart, 1978, Ilse van Grevenhof, 2011). A partir de ces critères (Ilse van Grevenhof, 2011) propose une classification radiographique possible des lésions d'ostéochondrose (**Tableau 3**).

Toutefois la radiographie n'est pas toujours l'examen de choix pour le diagnostic de l'ostéochondrose dans la mesure où la présence de fragments osseux que l'on pourrait parfois attribuer à l'ostéochondrose peut être due à d'autres causes, un traumatisme par

Tableau 2 : Exemple d'échelle de scoring des boiteries

D'après (Stavrakakis et al., 2014)

Score	Description
0	Pas d'anomalie de la démarche
1	Raideur et longueur anormale de la foulée
2	Foulée raccourcie et boiterie avérée
3	Report minimum de poids sur le ou les membres affectés
4	Aucun report de poids sur le ou les membres affectés
5	Incapacité à marcher

Tableau 3 : Classification radiographique des lésions d'ostéochondrose

(Ilse van Grevenhof, 2011)

Grade	Classification	Contour de l'os	Aspect de l'os subchondral	Fragments
A	Normal	Arrondi	Densité diffuse	Absent(s)
B	Minimum	Aplati légèrement	Diminution de la radio-opacité	Absent(s)
C		Aplati irrégulièrement	Radio-transparence locale mal délimitée	Absent(s)
D	Modéré	Fin, arrondi, concavité irrégulière	Radio-transparence locale bien délimitée	Petit(s) fragment(s)
E	Sévère	Epais, arrondi, concavité irrégulière	Radio-transparence diffuse bien délimitée	Gros fragment(s)

exemple. De plus cette méthode n'est souvent pas assez sensible, notamment pour la détection des lésions précoces (Frantz et al., 2010, Ilse van Grevenhof, 2011, Nakano et al., 1987) bien que ceci soit mis en doute par la récente étude de (Bertholle et al., 2016) portant sur 19 porcelets. Néanmoins couplée avec une autre méthode, telle que l'utilisation de biomarqueurs, elle peut être particulièrement intéressante (Donabédian et al., 2008).

2. La tomodensitométrie

Encore très peu utilisée pour les porcs aujourd'hui (excepté dans certains pays nordiques pour la sélection de verrats) cette méthode est pourtant beaucoup plus fiable, la Valeur Prédictive Positive serait en effet de 100%. Elle permet la détection de lésions précoces (Olstad, 2013, Olstad et al., 2014) et les images obtenues peuvent même permettre la réalisation d'un rendu en trois dimensions (**FIGURE 13**). L'inconvénient majeur de cette technique est le coût.

3. L'Imagerie par Résonance Magnétique (IRM)

Technique prohibitive par son prix et sa disponibilité, elle serait pourtant la plus intéressante. L'IRM est en effet idéale pour l'exploration des tissus mous, dont le cartilage, et permet la détection des pathologies de celui-ci ainsi que des processus de réparation. Elle serait capable de détecter très précocement les lésions via l'observation des canaux vasculaires du cartilage en détectant la diminution de la vascularisation dans la région qui entraîne la nécrose ischémique. Les altérations de la matrice extracellulaire souvent associées avec la nécrose focale du cartilage, telles qu'une diminution de la quantité de protéoglycanes, , seraient aussi observables (Carlson, 2013, Frantz et al., 2010, Ilse van Grevenhof, 2011, Toth, 2013).

C. Utilisation de biomarqueurs

Le développement de biomarqueurs fiables de l'ostéochondrose est un enjeu actuel considérable en terme médical (détection précoce des lésions), économique (sélection facilitée de géniteurs indemnes) et de bien-être (anesthésie non nécessaire, méthode ante-mortem).

1. Caractéristiques des biomarqueurs

Un biomarqueur est « une caractéristique qui est objectivement mesurée et évaluée comme indicateur des procédés biologiques normaux, des procédés pathogènes ou des réactions pharmacologiques à une intervention thérapeutique »(Ananya Mandal, 2014). Dans le cas des biomarqueurs de l'ostéochondrose il s'agit essentiellement de protéines qui passent dans la circulation générale et dont la synthèse ou la dégradation sont influencées par des troubles de l'os ou du cartilage. Leur analyse est généralement effectuée par des techniques ELISA. Le choix du prélèvement à réaliser est important : généralement il s'agit de liquide synovial (indicateur des pathologies d'une seule articulation), de sérum (plus facile et moins risqué à obtenir mais indicateur de pathologies plus systémiques donc moins spécifique), ou d'urine (Donabédian et al., 2008, Frantz et al., 2010, Garvican et al., 2010b).

Figure 13 : Aspect tridimensionnel de l'extrémité distale du fémur droit d'un porcelet réalisé à partir d'images tomodensitométriques

Image d' (Olstad 2014)
(Il y a un défaut du bord caudo-axial du condyle médial du fémur qui est multilobulé entre les deux flèches)

2. Biomarqueurs actuellement utilisés

L'évaluation de ces biomarqueurs supposés de l'ostéochondrose est actuellement en plein développement et il y a peu de travaux publiés sur ce sujet pour le moment, à notre connaissance, chez le porc. Les résultats que nous évoquons par la suite sont donc à confirmer, la plupart ayant en effet été obtenus chez le cheval. L'intérêt du développement de ces biomarqueurs est de pouvoir détecter les lésions d'ostéochondrose le plus précocement possible, dès le stade d'ostéochondrose latente.

Il s'agit essentiellement de biomarqueurs de la MEC, collagéniques ou non collagéniques, ou du métabolisme osseux. Les biomarqueurs collagéniques sont des « sous-produits » du collagène II. Celui-ci est synthétisé par les chondrocytes sous forme de procollagène qui une fois sécrété par la cellule est clivé entraînant la libération des C-terminal (C-propeptide of type II procollagene, CPII) et N-terminal propeptides. La dégradation du fragment C-terminal du collagène par les collagénases génère la formation de néopeptides (Carboxyl-terminal telopeptide of type II Collagene ¾ lentgth fragment, C2C) (Donabédian et al., 2008, Garvican et al., 2010b, Sheila Laverty, 2013, van Weeren, 2006). Les peptides CPII et C2C sont les biomarqueurs les plus évoqués dans l'étude des pathologies du cartilage. Les biomarqueurs non collagéniques sont la cartilage oligomeric matrix protéine (COMP) et la pyridinoline cross link (PYD) (Frantz et al., 2010), (Garvican et al., 2010a). Ceux du métabolisme osseux consistent en l'ostéocalcine, synthétisée par les ostéoblastes et incorporée dans la matrice de l'os en cours de formation puis relarguée dans la circulation sanguine lors de la résorption de l'os, le CTX1, coproduit de la dégradation du collagène I par les ostéoclastes et la Bone specific Alkaline Phosphatase (BAP) (Donabédian et al., 2008, Frantz et al., 2010, van Weeren, 2006). Les caractéristiques de tous ces biomarqueurs, ainsi que leurs hypothétiques corrélations avec les lésions d'ostéochondrose, sont données dans le **TABLEAU 4**, (Donabédian et al., 2008, Frantz et al., 2010, Sheila Laverty, 2013).

3. Limites des biomarqueurs

Les corrélations entre les concentrations en biomarqueurs et les lésions d'ostéochondrose (chez le porc et chez le cheval en tout cas) sont très dépendantes de l'âge de l'individu et du stade de la maladie ce qui est une des limites de l'utilisation des biomarqueurs. De plus des taux d'élimination élevés, d'importantes pertes en cartilage ou leur dilution dans le liquide synovial peuvent rendre leurs concentrations inexactes. Le liquide synovial est en effet souvent le siège d'une inflammation suite aux lésions, ce qui peut conduire à des contradictions avec les résultats obtenus via le sérum (Donabédian et al., 2008, Garvican et al., 2010b). Néanmoins l'utilisation de ratios de biomarqueurs pourrait améliorer la fiabilité des résultats. Ainsi les ratios CPII/C2C et ostéocalcine/CTX1 auraient des corrélations positives avec les lésions d'ostéochondrose (Donabédian et al., 2008).

Tableau 4 : Caractéristiques des hypothétiques biomarqueurs de l'ostéochondrose

(Sources : (Donabédian et al., 2008), (Frantz et al., 2010) (Sheila Laverty, 2013))

Bio marqueur	Propriétés	Corrélation avec lésions d'ostéochondrose observées macroscopiquement ou par technique radiographique
CPII	- Marqueur de la formation du cartilage - Temps de demi vie du propeptide est très court (16h dans le cartilage, 18h dans le sérum) c'est un bon indicateur des synthèses récentes	- Augmentation significative de la concentration lorsque il y a des lésions d'ostéochondrose - Adapté uniquement à la détermination du développement d'ostéochondrose
C2C	Marqueur de la dégradation du cartilage	- Diminution significative de la concentration lorsqu'il y a des lésions d'ostéochondrose - Adapté à la détermination de la sévérité des lésions d'ostéochondrose s'il y en a
COMP	Marqueur de la synthèse des protéoglycanes	Augmentation significative de la concentration lorsque il y a des lésions d'ostéochondrose.
PYD, BAP		Diminution significative de la concentration lorsqu'il y a des lésions d'ostéochondrose
Ostéocalcine	Très bon reflet du turn over osseux	Augmentation significative de la concentration lorsque il y a des lésions d'ostéochondrose (chez le cheval)
CTX1	Marqueur de la résorption osseuse	Pas de corrélation significative encore établie

D. Macroscopique

Les lésions d'ostéochondrose peuvent être visibles macroscopiquement lors d'un examen réalisé en post-mortem. (Pointillart, 1978) et (Reiland, 1978a) observent des modifications d'angles entre certains axes osseux, notamment l'angle entre les axes de la tête du fémur et du grand trochanter. Par ailleurs on peut souvent remarquer au niveau des surfaces articulaires des irrégularités du cartilage comme par exemple des aplatissements ou des variations d'épaisseur de celui-ci, ainsi que parfois des fragments osseux dans le cas d'ostéochondrite dissécante. Plus en profondeur on note des fissures sous le cartilage articulaire et des atteintes du tissu osseux subchondral de type hyperémie, hémorragies, nécrose ou fibrose. C'est sur ces différents critères que se basent la plupart des échelles de notation des os visant à évaluer les lésions d'ostéochondrose illustrées dans le **Tableau 5** et largement utilisées dans la littérature (les scores 4 et 5 sont parfois regroupés). Busch and Wachmann, 2011 proposent une variante (**Annexe 1**) adaptée à des zones en particulier.

Des coupes transversales de l'épiphyse de certains os peuvent aussi être observées au niveau macroscopique, ou bien microscopique, pour identifier d'éventuelles zones d'épaississement, de nécrose ou des fissures du cartilage. La grille de référence est celle d' (Etterlin et al., 2014) (**Tableau 6**). (Olstad et al., 2014) proposent cette grille légèrement différente: (Score 1) normal, (Score 2) épaississement focal du cartilage, (Score 3) comme le 2 mais avec des hémorragies et des cavités dans l'os sous-chondral, (Score 4) comme le 3 mais avec séparation du cartilage de l'os et (Score 5) comme le 4 mais avec une perturbation de l'intégrité du cartilage de surface.

Certaines lésions n'étant visibles qu'en surface et d'autres uniquement après une coupe il est important de comparer les résultats de ces deux formes d'évaluation de l'ostéochondrose. C'est ce qu'ont effectué Busch and Wachmann, 2011 et il semblerait que les irrégularités du cartilage articulaire soient très fortement associées avec des lésions plus profondes telles que les fissures sous le cartilage et les lésions de l'os sous-chondral. Si elles étaient utilisées comme un test de prédiction de ces lésions leur sensibilité serait de 77% et leur spécificité de 80%. En revanche (Etterlin et al., 2014) constatent que les résultats des évaluations macroscopiques, à l'exception des scores 4 et 5, sont souvent très peu fidèles à ceux des observations microscopiques. L'examen macroscopique est donc avantageux par sa praticité et son moindre coût, mais pas totalement fiable dans la mesure où il est très opérateur dépendant et peu précis.

Tableau 5 : Grille de notation des lésions macroscopiques d'ostéochondrose

(de Koning et al., 2012), (Donabédian et al., 2008), (Sloet van Oldruitenborgh-Ooste et al., 1999), (Stavrakakis et al., 2014), (van Grevenhof et al., 2011)

Score de surface ostéochondrose	Scores
Pas de lésion, surface régulière, lisse, cartilage opaque	0
Amincissement du cartilage (+ = léger, ++ = modéré, +++ = important)	1 (+, ++, +++)
Irrégularités du cartilage (fissures et/ou cratères, mais aussi des points)	2
Irrégularités importantes et profondes (fissures et/ou cratères)	3
Erosion importante, ulcération du cartilage articulaire	4
Morceau de cartilage détaché de la partie subchondrale (OCD)	5

Tableau 6 : Grille de notation des lésions d'ostéochondrose vues en coupe transversale (Etterlin et al., 2014)

	Score 1	Score 2	Score 3	Score 4	Score 5
Complexe du cartilage articulaire					
Epaississement du cartilage (« focal necrotic cartilage »)	+	+	++	++	++
Séparation au niveau de la jonction ostéochondrale	-	-	+	++	++
Fente(s) du cartilage articulaire	-	-	+/-	+/-	++
Tissu subchondral de l'os					
Hyperémie, hémorragie	-	+	+	++	++
Nécrose/fibrose, kystes sous-chondraux	-	+/-	+	++	++
Etendue de la lésion	Mineure	Petite	Modérée	Importante	Sévère

E. Histologique

Par définition l'ostéochondrose est un trouble du remplacement du cartilage par de l'os dû à un défaut de vascularisation. L'examen histologique permet de caractériser des modifications au niveau des chondrocytes et de la MEC qui composent le cartilage, mais aussi des vaisseaux et des structures osseuses, comme le décrivent (Reiland, 1978a, Yamasaki et al., 1989, Pointillart, 1978, Ytrehus et al., 2007, Kirk et al., 2008 et Olstad, 2013). Concernant les chondrocytes on distingue des modifications variables selon les régions touchées du cartilage mais il y a globalement une réorientation oblique des colonnes de chondrocytes : Dans les zones de cartilage lésé on observe une dégénérescence et une nécrose des chondrocytes qui présentent des nucléis éosinophiles (synonymes de nécrose cellulaire) ce qui entraîne une atrophie du cartilage. En revanche dans les zones adjacentes à ce cartilage lésé on constate une prolifération importante des chondrocytes engendrant un épaississement des zones de croissance et de maturation du cartilage. La matrice extracellulaire est aussi atteinte avec une diminution de sa substance notamment par modification des fibrilles et apparition de structures vacuolaires et granuleuses. Ainsi on a une modification globale du cartilage articulaire au sein duquel peuvent apparaître des fissures, notamment au niveau du front d'ossification, qui se remplissent par du matériel calcifié. En outre un remaniement osseux est souvent visible avec un envahissement de la moelle de l'os par du tissu de granulation et une désorganisation de la structure trabéculaire. Enfin, comme la définition de l'ostéochondrose le sous-entend, au niveau vasculaire on a une nécrose des canaux du cartilage dans la zone lésée. En revanche ces mêmes canaux prolifèrent dans le cartilage viable adjacent aux lésions. C'est sur ces différents critères que se base la grille de notation proposée par Rangkasenee et al., 2013a :

- score 1 (normal) matrice du cartilage homogène, colonnes de chondrocytes visibles,
- score 2 matrice du cartilage homogène mais léger effilochage de la surface,
- score 3 érosions de la surface et effilochage de couches du cartilage plus profondes,
- score 4 (lésion sévère) la même chose avec en plus des cavitations (**FIGURE 14**).

En comparaison des méthodes de diagnostic précédemment citées l'examen histologique nous semble être un excellent outil pour l'évaluation des lésions d'ostéochondrose : il est peu coûteux et permet de visualiser « directement » les lésions. Il est d'autant plus intéressant que certaines lésions précoces d'ostéochondrose, telles que celles du stade ostéochondrose latens, ne sont visibles que microscopiquement. Néanmoins il n'est techniquement pas facilement réalisable sur un nombre important d'animaux, nécessite de l'expérience pour la lecture et est réalisé en post-mortem chez le porc bien que l'on puisse imaginer qu'il pourrait aussi être effectué in vivo, à partir de prélèvements par arthroscopie, comme chez d'autres animaux domestiques.

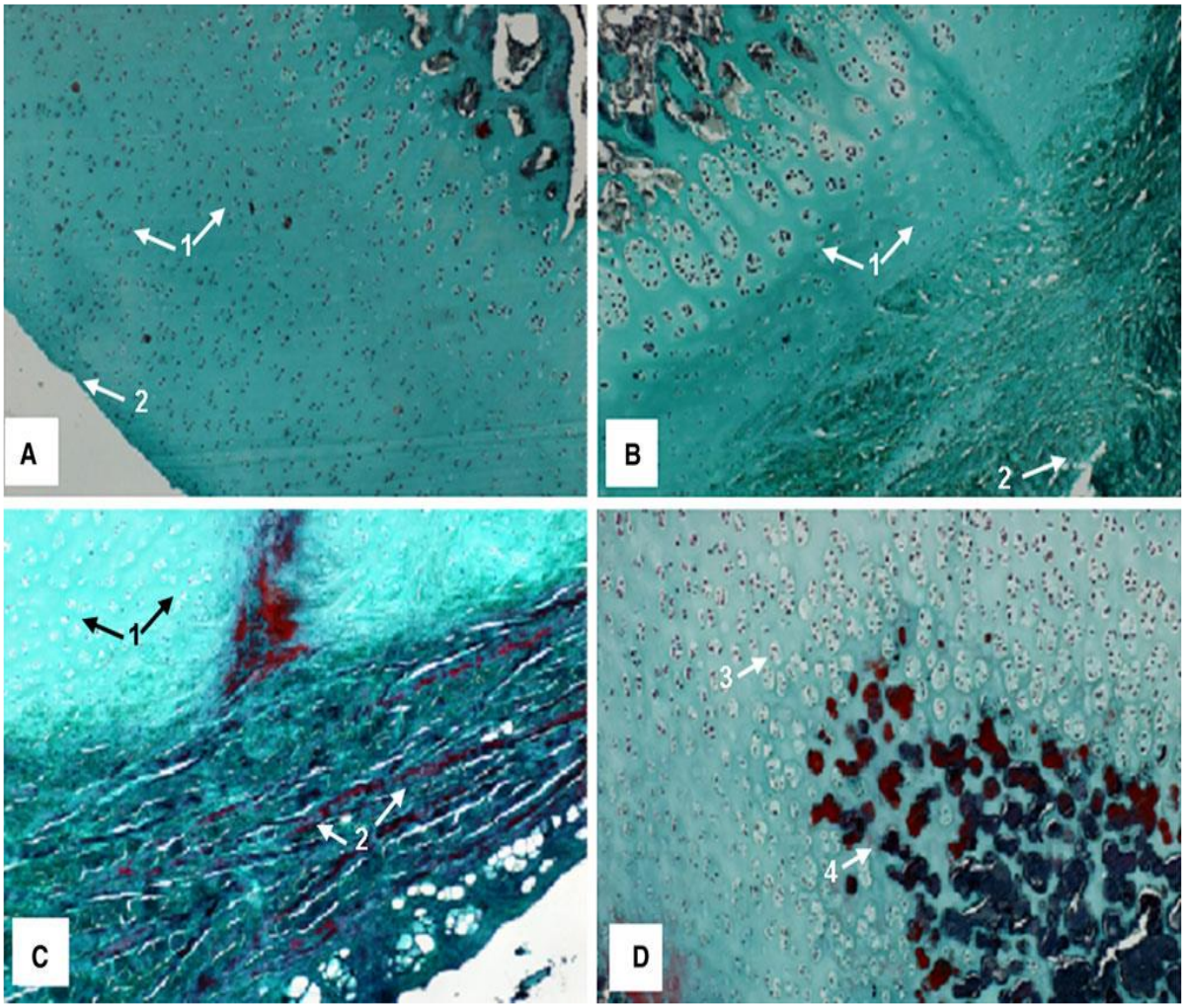


Figure 14 : Coupes histologiques de cartilage (Rangkasenee et al., 2012)

(Grossissement non précisé)

Image A : Score 1, la structure du cartilage hyalin est homogène (1) et la surface lisse. Image B : Score 2, légers changements histopathologiques dans la structure du cartilage avec une matrice cartilagineuse homogène (1) et une surface légèrement rugueuse (2). Image C : Score 3, changements histopathologiques modérés de la structure du cartilage avec une matrice homogène (1) et une surface avec une érosion et une fibrillation sévères (2). Image D : Score 4, changements sévères avec hyperplasie des chondrocytes (3) et ossification du cartilage hyalin (4)

III. Etiologie multifactorielle

On constate dans la littérature qu'il y a un réel consensus sur le fait que l'ostéochondrose est une pathologie multifactorielle complexe car elle met probablement en jeu des facteurs intrinsèques (inhérents à un individu) et extrinsèques (inhérents à son environnement) qui peuvent agir directement mais aussi indirectement en interagissant entre eux comme nous l'avons résumé dans la **FIGURE 15**.

A. Les facteurs génétiques

1. La race

Tout comme chez le cheval ou le chien (Fayolle P, 2008, Praud et al., 2013, Ytrehus et al., 2007) il semblerait que certaines races de porcs soient plus atteintes par l'ostéochondrose que d'autres (Goedegebuure et al., 1980, Goedegebuure et al., 1988, Grondalen, 1974, Lundeheim, 2005, Nakano et al., 1987, Reiland et al., 1978, Ytrehus et al., 2007). Ainsi si l'on considère que « > » signifie « est plus atteint d'ostéochondrose que » on obtient l'échelle relationnelle suivante : Duroc > Landrace > Large White > Hampshire > Piétrain > Yucatan, race à croissance lente. Ces résultats dépendent souvent des articulations considérées (Kadarmideen et al., 2004, Luther et al., 2007, Reiland, 1978a).

En lien direct avec la race et au niveau de l'individu cette fois, la conformation jouerait un rôle primordial dans la prédisposition à l'ostéochondrose (de Koning et al., 2012, Goedegebuure et al., 1988, Luther et al., 2007, Reiland et al., 1978, van Weeren, 2006, Ytrehus et al., 2007). Ainsi une augmentation de la longueur du corps du porc moderne avec un déplacement de son centre de gravité vers l'arrière, ce qui joue sur la répartition du poids, de sa ligne du dos et de ses os serait défavorable (Pointillart, 1978, Goedegebuure et al., 1980, Grondalen, 1974, Larochelle, 1999, van der Wal et al., 1980). De plus la conformation des articulations est primordiale dans la mesure où elle va influer sur la réception des contraintes biomécaniques dont le rôle sera détaillé par la suite. Les angles des axes articulaires ainsi que leurs formes qui vont directement jouer sur leur stabilité sont donc des facteurs importants (Pointillart, 1978, Goedegebuure et al., 1980), et ce notamment au niveau du coude et du genou. Enfin le développement de l'arrière main aurait aussi une influence (Goedegebuure et al., 1980) tout comme un fort taux de viande maigre qui augmenterait le risque d'apparition de lésions d'ostéochondrose (Reiland et al., 1978, Jørgensen and Nielsen, 2005).

Néanmoins, l'héritabilité de l'ostéochondrose rapportée dans la littérature serait modérée : de 0,08 à 0,35, (Busch and Wachmann, 2011, Goedegebuure et al., 1988, Kadarmideen et al., 2004, Larochelle, 1999, Lundeheim, 2005, Luther et al., 2007, Nakano et al., 1987, Reiland et al., 1978, Stern et al., 1995, Ytrehus et al., 2007, B. Ytrehus et al., 2004b). Cette variabilité s'explique par le fait que selon les études ce ne sont pas les mêmes races, articulations ou méthodologies qui ont été utilisées.

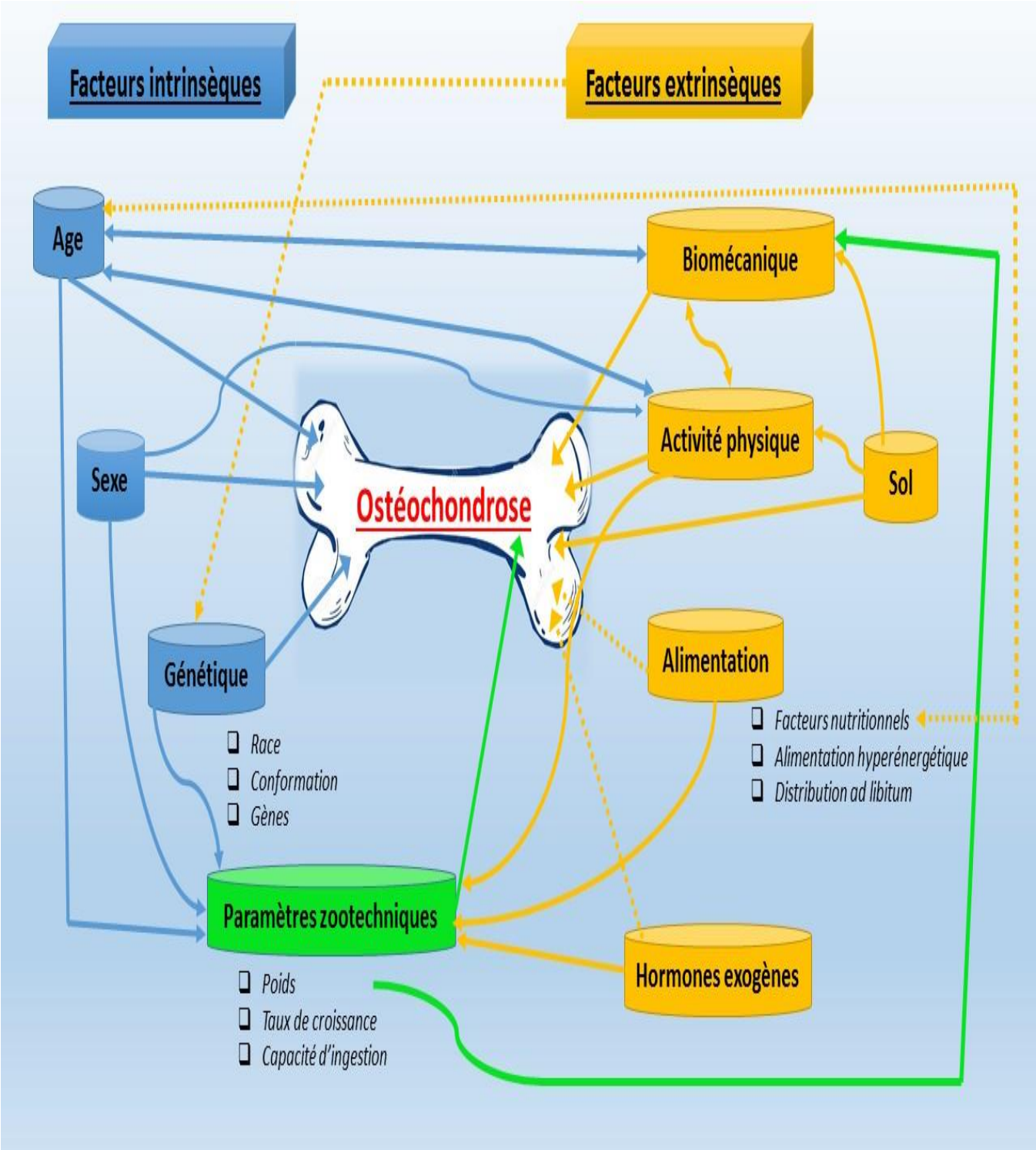


Figure 15 : Schéma bilan des facteurs en lien avec l'ostéochondrose

(réalisation personnelle)

NB : Les paramètres zootechniques ne sont pas considérés comme totalement intrinsèques dans la mesure où le taux de croissance par exemple est influencé par la conduite d'élevage

2. Identification de gènes candidats responsables de l'ostéochondrose

Des travaux récents (Laenoi et al., 2011, Rangkasenee et al., 2012, Rangkasenee et al., 2013a, Rangkasenee et al., 2013b), ont permis l'identification de Quantitative Trait Loci ou locis de caractères quantitatifs (QTL) comprenant de possibles gènes candidats responsables de l'ostéochondrose. Il pourrait s'agir de gènes responsables de l'angiogenèse et du maintien des vaisseaux, tels que PDGF et TBX5, ce dernier régule le gène codant pour la protéine GJA5 impliquée dans la survie vasculaire lors d'ischémie, comme de gènes impliqués dans la synthèse de la matrice extracellulaire codants par exemple pour la MMP3, ou de gènes en lien avec les chondrocytes. Ainsi dans ce dernier cas une corrélation a été établie entre l'expression du gène de la TGFbéta1 et les scores d'ostéochondrose. Les résultats divergent parfois mais il semblerait que ce gène s'exprime plus chez les individus malades, ce qui est cohérent avec le fait que la TGFbéta1 est intimement liée à la conformation (longueur du corps notamment) et qu'une augmentation de son expression entraînerait une prolifération des chondrocytes mais une diminution de leur différenciation (cf mécanisme d'action expliqué dans la partie I B 1b). Il en serait de même pour le gène PTH1R et le gène FAF1, ce dernier en revanche code pour une protéine (Fas) pro apoptose.

Mais tous ces résultats sont à interpréter avec précaution, notamment car la plupart ont été établis chez certaines races mais pas chez d'autres, et à approfondir. Il est de plus aussi très probable que tous ces gènes puissent agir en même temps, voire peut-être même se co-réguler et que leur transcription soit sous l'influence de nombreux paramètres extrinsèques que nous allons détailler par la suite.

B. L'âge

Si l'influence de la génétique sur la survenue d'ostéochondrose semble indubitable, il est aussi communément admis que l'âge joue un rôle capital. En effet, étant donné que le cartilage épiphysaire devient avasculaire à un certain âge, les lésions d'ostéochondrose ne peuvent se développer que chez des animaux en croissance, lorsque le cartilage est encore sous dépendance vasculaire (Ekman, 2013, Sheila Laverty, 2013). C'est pourquoi les zones de croissance à ossification tardive sont plus susceptibles de développer des lésions d'ostéochondrose dans la mesure où leur fenêtre de susceptibilité de développement d'ostéochondrose dure plus longtemps (Barneveld and van Weeren, 1999, Reiland, 1978a). Cette période se situerait chez le porc entre 7 et 13 semaines (van Grevenhof et al., 2012, Bertholle et al., 2016). Comme le soulignent (Barneveld and van Weeren, 1999), (Ekman, 2013) et (van Weeren, 2006), il est important de garder en tête que l'ostéochondrose est un processus dynamique dont les lésions apparaissent et régressent spontanément dans les premiers mois de vie, selon les capacités de réparation du cartilage propres à chaque individu. Néanmoins il semblerait que ces capacités s'amoindrissent avec l'âge. Ainsi si les lésions d'ostéochondrose surviennent uniquement chez l'animal en croissance, elles persistent et peuvent s'aggraver jusqu'au stade d'OCD chez l'adulte, chez qui les signes cliniques sont les plus observables. D'autre part il est intéressant de noter que certaines études ont permis d'émettre l'hypothèse que les mécanismes responsables de l'ostéochondrose pourraient se mettre en place in utero (Corbellini et al., 1991), hypothèse partagée depuis longtemps par

certains auteurs (Nakano et al., 1987). Néanmoins ces études concernent d'autres espèces que le porc et restent à approfondir.

C. Les contraintes biomécaniques, les microtraumatismes et les paramètres environnementaux

1. Les contraintes biomécaniques et les microtraumatismes

Il est communément accepté que la biomécanique et les microtraumatismes jouent un rôle dans la mise ou place ou l'aggravation de l'ostéochondrose (Pointillart, 1978, Edmonds and Polousky, 2013, Etterlin et al., 2014, Fayolle P, 2008, Goedegebuure et al., 1980, Higgins and Snyder, 2013, Ilse van Grevenhof, 2011, Nakano et al., 1987, Praud et al., 2013, Reiland, 1978a, van Weeren, 2006, Ytrehus et al., 2007), mais leur mode d'action exact reste à préciser. Ce rôle est d'autant plus probable qu'il expliquerait deux caractéristiques de l'ostéochondrose :

- La forte prévalence de cette pathologie chez le porc dont la conformation (cf III A 3)) en fait une espèce plus sensible que d'autres aux microtraumatismes
- L'existence de zones préférentiellement atteintes (cf I C 2)), régions plus vulnérables car plus exposées aux traumatismes de par leur anatomie.

Ainsi les forces compressives agissent sur le cartilage mais ont peu de répercussions néfastes lorsqu'elles s'appliquent de manière uniforme sur celui-ci dont elles favorisent l'imbibition par le liquide synovial, la croissance et la production de protéoglycanes (de Koning et al., 2014), (Pessin, 2003). C'est une action focalisée et excessive qui serait délétère (Ekman, 2013, Ilse van Grevenhof, 2011, Olstad et al., 2011, Pessin, 2003): elle entraînerait des microtraumatismes vasculaires, ce qui pourrait être à l'origine du processus de nécrose précédemment évoqué (cf I]C)1), ainsi que des dysfonctionnements au niveau de la maturation des chondrocytes (de Koning et al., 2014). Par ailleurs les forces de cisaillement auraient un impact sur un certain nombre de gènes codant pour des facteurs de croissance essentiels à la survie des cellules endothéliales des vaisseaux mais ceci reste à approfondir (Meeson et al., 1999).

2. La densité d'animaux

L'impact de la densité de peuplement évoqué par (Pointillart, 1978) sur l'ostéochondrose est plausible, dans la mesure où elle peut engendrer une augmentation des bagarres et donc une augmentation des traumatismes biomécaniques (Larochelle, 1999), mais ceci reste à confirmer.

3. Le type de sol

Tout comme Martineau and Morvan, 2010 et Nakano et al., 1987 nous pensons que le type de sol influe sur l'ostéochondrose. En effet selon sa nature le sol va contribuer plus ou moins à l'amortissement des contraintes biomécaniques : un sol mou, comme de la litière, jouera ainsi un bon rôle d'amortisseur et limitera l'impact de ces contraintes sur les articulations, donc sur l'ostéochondrose. A l'inverse un sol dur tel que des caillebotis est susceptible de favoriser les chocs biomécaniques (de Koning et al., 2014, van Grevenhof et al.,

2011). Néanmoins dans les études de (de Koning et al., 2014) et (van Grevenhof et al., 2011) si le sol mou diminuait le nombre de porcs présentant des lésions d'ostéochondrose, en revanche on y trouvait davantage de porcs avec des lésions d'ostéochondrite dissécante, donc de sévérité supérieure. Ceci pourrait être dû à l'augmentation des comportements de jeux sur sol mou générant une augmentation du niveau d'activité, paramètre ayant une influence sur l'ostéochondrose comme nous allons le voir par la suite. Par ailleurs le sol peut aussi augmenter le risque de développement de lésions en privilégiant les microtraumatismes s'il est glissant ou accidenté (Etterlin et al., 2014, Praud et al., 2013, Thorup et al., 2008).

D. Les paramètres zootechniques

Il est aussi fort probable que le poids ait un impact sur la survenue d'ostéochondrose (Pointillart, 1978, de Koning et al., 2013, Donabédian et al., 2008, Fayolle P, 2008, Higgins and Snyder, 2013, Kadarmideen et al., 2004, Lepeule et al., 2013, Quinn et al., 2015, van der Wal et al., 1980, van Grevenhof et al., 2012). Ainsi une masse pondérale trop importante entraînerait une surcharge locale de certaines articulations (suivant comment l'animal reporte son poids entre ses membres) subissant alors des contraintes mécaniques supplémentaires. Pour (Busch and Wachmann, 2011) chaque 100 grammes supplémentaires à la naissance augmenterait de 15% le risque d'ostéochondrose.

Intimement relié au poids, le taux de croissance est aussi souvent incriminé (Pointillart, 1978, Arnbjerg, 2007, Fayolle P, 2008, Goedegebuure et al., 1980, Higgins and Snyder, 2013, Ilse van Grevenhof, 2011, Lepeule et al., 2013, Lundeheim, 2005, Martineau and Morvan, 2010, Rangkasenee et al., 2013a, Reiland, 1978a, Simonsen, 1993, van Grevenhof et al., 2012). Ainsi l'augmentation de la vitesse de croissance chez le porc au cours du dernier siècle s'est accompagnée d'une prévalence accrue de l'ostéochondrose. De plus l'ostéochondrose est très peu observée chez les animaux à croissance lente. En effet lorsque la croissance est trop rapide le cartilage n'a en quelque sorte pas le temps de s'adapter aux changements pondéraux et aux variations de répartition des charges et on aboutit à la formation d'un cartilage immature, peu enclin à faire face aux stress biomécaniques, il semblerait notamment qu'il y ait formation d'une MEC moins résistante (Sheila Laverty, 2013). Pour (Busch and Wachmann, 2011) pour chaque GMQ de 100g en période de sevrage ou de finition le risque d'irrégularité du cartilage articulaire et d'OCD augmenterait d'environ 20%. Néanmoins ce lien entre vitesse de croissance et ostéochondrose n'est pas retrouvé dans toutes les études (Goedegebuure et al., 1988, Luther et al., 2007, B. Ytrehus et al., 2004b).

Enfin on peut penser qu'une capacité d'ingestion importante, en relation avec le taux de croissance et le poids de l'animal peut augmenter les risques d'ostéochondrose.

E. L'activité physique

Comme le souligne (Etterlin et al., 2015), ancestralement le porc était une proie, donc un animal voué à s'enfuir pour survivre. Les paramètres de locomotion représentaient alors des critères de sélection au sens darwinien du terme. Par la suite sa domestication a abouti à son confinement et à une sélection basée sur des critères uniquement de production. Ainsi dans des lignées de porcs sélectionnées sur l'efficacité alimentaire, via la consommation

d'aliment résiduelle par jour, la lignée la plus efficace montre une activité physique moindre (Meunier-Salaün et al, 2014). Mais désormais, avec les mises aux normes bien-être et l'intérêt croissant des consommateurs pour des conditions d'élevage au plus près des besoins naturels des animaux, augmentation des surfaces, enrichissement du milieu de vie et mise en groupe des truies, le logement des porcs évolue vers des possibilités accrues de mobilité et d'activité physique et l'espèce porcine est amenée à redécouvrir une fonction oubliée depuis longtemps de sa constitution : marcher. Une augmentation de l'activité physique, chez un animal n'y étant pas destiné, pourrait donc constituer un facteur de risque des pathologies de l'appareil locomoteur, et, en ce qui nous concerne, de l'ostéochondrose.

Il semblerait que l'influence de l'activité physique sur l'ostéochondrose ne soit pas clairement encore établie, bien qu'elle doive exister puisque l'activité physique est une sorte de succession de contraintes biomécaniques, elles-mêmes probablement impliquées dans la pathologie. Chez le porc, il en est de même chez le cheval (van Weeren, 2006), plusieurs études ont mis en évidence un effet neutre ou positif de l'activité physique contre l'ostéochondrose (Petersen et al., 1998, van Grevenhof et al., 2011). Ceci pourrait s'expliquer par le fait que l'activité physique favorise l'imbibition du cartilage articulaire par le liquide synovial contenant des facteurs nutritionnels, phénomène intéressant durant la croissance en cas de nécrose des vaisseaux ou à l'âge adulte lorsque le cartilage est avasculaire. De plus l'exercice contribue à un développement et à un renforcement de la masse musculaire ce qui contribue à une meilleure stabilité des articulations.

Toutefois les résultats des études de (de Koning et al., 2014, Etterlin et al., 2015) et (Etterlin et al., 2014), chez le porc s'opposent à ceux préalablement évoqués et chez l'Homme pour certains auteurs une activité physique intense augmente le risque de développement d'ostéochondrose (Edmonds and Polousky, 2013). Ainsi en multipliant les contraintes mécaniques et les chocs sur les articulations l'activité physique pourrait être à l'origine de lésions ou aggraver des lésions préexistantes.

Les travaux de (Barneveld and van Weeren, 1999) et (Lepeule et al., 2013) permettent de concilier ces deux hypothèses : chez le poulain une activité trop intense ou un confinement augmenteraient le risque d'ostéochondrose. Ainsi sur le principe du « ni trop ni pas assez » on peut imaginer, à l'instar de (Barneveld and van Weeren, 1999), qu'il existe un optimum d'activité pour lequel celle-ci n'aurait pas d'impact ou limiterait la survenue d'ostéochondrose, alors qu'en excès elle en serait un facteur de risque. Néanmoins ces résultats sont à interpréter avec précaution chez le porc car ils ont été obtenus sur l'espèce équine, espèce qui n'a pas, ou très peu, subi de sélection sur des critères impactant sur les paramètres locomoteurs.

Pour conclure l'impact de l'activité physique est difficile à évaluer car ce paramètre interagit fortement avec d'autres facteurs préalablement cités, que sont l'âge, les paramètres zootechniques et la nature du sol (l'impact d'une activité physique ne sera pas la même chez un porcelet en surpoids courant sur caillebotis que sur un porc charcutier amaigri élevé sur paille). C'est d'ailleurs ce qui explique à notre avis les variations de résultats entre les différentes études sur le porc précédemment citées.

F. L'Alimentation

1. Le type d'alimentation

Une alimentation hyperénergétique, de par son action sur la croissance des animaux et probablement sur l'IGF1 et les hormones thyroïdiennes à cause de l'hyperinsulinémie engendrée, favoriserait l'ostéochondrose (Fayolle P, 2008, Higgins and Snyder, 2013, van Grevenhof et al., 2011, van Weeren, 2006). En revanche les variations de teneur en protéines semblent avoir peu ou pas d'effets (Arnbjerg, 2007, Higgins and Snyder, 2013, Jørgensen, 1995, Stern et al., 1995).Il semblerait que le type de distribution alimentaire joue aussi un rôle : une alimentation restreinte limiterait l'apparition de l'ostéochondrose au contraire d'une alimentation ad libitum (de Koning et al., 2013, Jørgensen, 1995, Quinn et al., 2015, van Grevenhof et al., 2011).

2. Les facteurs nutritionnels

Beaucoup d'intérêt dans la littérature a été porté aux facteurs nutritionnels que l'on peut facilement apporter en supplémentation. Néanmoins il semblerait fortement que leur rôle, si tant est qu'il y en ait un, soit très limité.

Les minéraux tels que le calcium et le phosphore, impliqués dans le turn over osseux, ont fait l'objet de beaucoup d'investigations mais aucune différence de concentration de ces éléments n'a été mise en évidence entre des animaux atteints d'ostéochondrose et des individus sains, et les diverses supplémentations étaient sans effet (Pointillart, 1978, Donabédian et al., 2008, Jefferies et al., 2002, Martineau and Morvan, 2010, Nakano et al., 1987, Reiland, 1978c, van Weeren, 2006, Ytrehus et al., 2007). Il en est de même pour le magnésium et le manganèse et les vitamines A,C,D et E (Pointillart, 1978, Donabédian et al., 2008, Jefferies et al., 2002, Nakano et al., 1987, Reiland, 1978c, van Riet et al., 2013, Ytrehus et al., 2007). Un déficit en cuivre pourrait être un facteur de risque dans la mesure où celui-ci est nécessaire à l'activité de l'enzyme « lysil oxydase » impliquée dans la biosynthèse du collagène, mais aucun lien direct avec les lésions d'ostéochondrose n'a pu encore être établi (Higgins and Snyder, 2013, van Riet et al., 2013, van Weeren, 2006, Ytrehus et al., 2007). Une supplémentation en zinc ou en cadmium, en agissant négativement sur les concentrations en cuivre tissulaire, serait associée à l'ostéochondrose chez le jeune (van Weeren, 2006) et chez des truies complémentées entre deux parts (Hill et al., 1983), mais dans ce dernier cas nous pensons qu'il est très peu probable qu'elle ait un rôle réel chez des animaux adultes dont la croissance est terminée.

Concernant les acides aminés un apport excessif d'arginine serait nocif puisque sa potentielle conversion en oxyde nitrique (NO) nuirait au métabolisme du collagène et stimulerait l'apoptose des chondrocytes. En revanche la méthionine promouvrait la biosynthèse du collagène et des protéoglycanes (van Riet et al., 2013). Mais toutes ces suppositions sont, à notre connaissance, très anecdotiques dans la littérature et à interpréter avec précaution. Une hypothèse revenant plus souvent dans la littérature serait que la supplémentation de la mère durant la gestation aurait un impact sur l'apparition d'ostéochondrose chez le futur nouveau-né. Une supplémentation trop importante en calcium favoriserait l'apparition de lésions alors que le cuivre les limiterait (Corbellini et al.,

1991, Higgins and Snyder, 2013, Nakano et al., 1987). Néanmoins ces études n'ont pas été réalisées sur le porc.

G. Le sexe

Globalement les avis concernant un éventuel effet sexe convergent dans la littérature. Les mâles, castrés ou non, avec un effet plus prononcé chez les verrats, sont plus enclins à développer des lésions d'ostéochondrose que les femelles (Jørgensen and Nielsen, 2005, Busch and Wachmann, 2011, Etterlin et al., 2014, Goedegebuure et al., 1988, Luther et al., 2007, Stern et al., 1995, B. Ytrehus et al., 2004b). Ceci pourrait être dû à un poids et un taux de croissance plus élevés ou à leur comportement sexuel de monte pour les verrats qui exerceraient alors plus de contraintes sur leurs articulations. De plus, comme ceci a déjà été évoqué dans la partie IB1b, les hormones sexuelles jouent un certain rôle dans la croissance et donc dans l'ossification endochondrale.

H. Les hormones

Au vu des conclusions tirées de la partie IIIC il est assez cohérent de penser, tout comme (Nakano et al., 1987), que l'action de toute hormone de croissance exogène devrait augmenter les risques d'apparition d'ostéochondrose. Chez le porc c'est le cas de la somatotropine porcine (PST) et de l'hormone pGH (Pituitary porcine growth hormone) (Evock et al., 1988, Simonsen, 1993).

Nous ne développerons pas davantage cette partie dans la mesure où l'impact des traitements hormonaux exogènes sur l'ostéochondrose est moindre en Europe car l'Union Européenne en a interdit l'usage pour les animaux de boucherie depuis 1988 (JO Sénat, 1999). De plus même mondialement ces hormones ne sont pratiquement pas utilisées en production porcine.

En conclusion de nombreux facteurs semblent clairement corrélés avec l'ostéochondrose. Néanmoins la réponse à la problématique suivante est bien moins évidente : les facteurs qui ont été évoqués consistent ils en des facteurs de risque, qui aggraveraient une lésion initialement présente ou bien des facteurs étiologiques, à l'origine même de la/les cause(s) primaire(s) de l'ostéochondrose (cf I] C.1)) ?

IV. Prophylaxie et traitement de l'ostéochondrose

D'après la partie III il semblerait que quand bien même un individu serait prédisposé à développer de l'ostéochondrose, il ne l'exprimera pas forcément selon l'environnement dans lequel il se trouve. La prophylaxie peut ainsi être utilisée comme moyen de lutte contre l'ostéochondrose et prévenir l'utilisation de traitements.

A. Prophylaxie

Selon la méthode utilisée, la prophylaxie de l'ostéochondrose ne concerne pas tous les niveaux de l'organisation de la filière porcine (FIGURE 16) : la sélection génétique ne

concernera que les élevages de sélection alors que les modifications environnementales s'appliqueront aussi aux élevages de multiplication et de production.

1. La sélection génétique

Ironie du sort : la sélection du porc moderne, qui a probablement conduit à l'augmentation de la prévalence de l'ostéochondrose, va sûrement être utilisée à l'avenir pour la réduire. Cette sélection a été effectuée depuis une décennie dans les pays scandinaves en général et dès 1974 en Norvège, avec des résultats encourageants : une diminution de l'incidence de l'ostéochondrose dans certaines articulations de 6,7% à 1,5% a été notée entre 1974 et 1980 (Ytrehus et al., 2007).

Les critères de sélection reposent sur la conformation des animaux et sur les techniques d'imagerie médicale (Luther et al., 2007). L'existence de marqueurs génétiques *per se* ou biologiques précoces permettrait une meilleure sélection et une meilleure gestion des jeunes animaux par la suite, mais n'est encore malheureusement qu'un espoir (van Weeren, 2006). La sélection s'effectue en priorité sur la lignée femelle, car les truies sont celles pour qui l'impact de la maladie est le plus important (plus grande longévité), et cette sélection aura un impact direct sur les porcs charcutiers à qui elles donnent naissance. Une sélection sur la lignée mâle, avec des résultats en général plus rapides, est envisagée si la prévalence reste élevée (Ilse van Grevenhof, 2011).

(Ilse van Grevenhof, 2011) a effectué une simulation de sélection basée uniquement sur l'ostéochondrose, en considérant l'héritabilité à 0,21 et en ayant pour objectif une diminution de la prévalence d'ostéochondrose de 16,8 à 23,8% : sur une population de 1000 à 2000 individus (le plus réalisable techniquement) on atteindrait cet objectif au bout de 4 à 8 générations (environ de 5 à 10 ans). Sur une population de 10 000 individus il faudrait 2 à 3 générations (environ 2,5 à 4 ans). En pratique, une sélection basée uniquement sur un critère unique tel que l'ostéochondrose est inconcevable car elle se ferait au détriment d'autres critères plus intéressants économiquement.

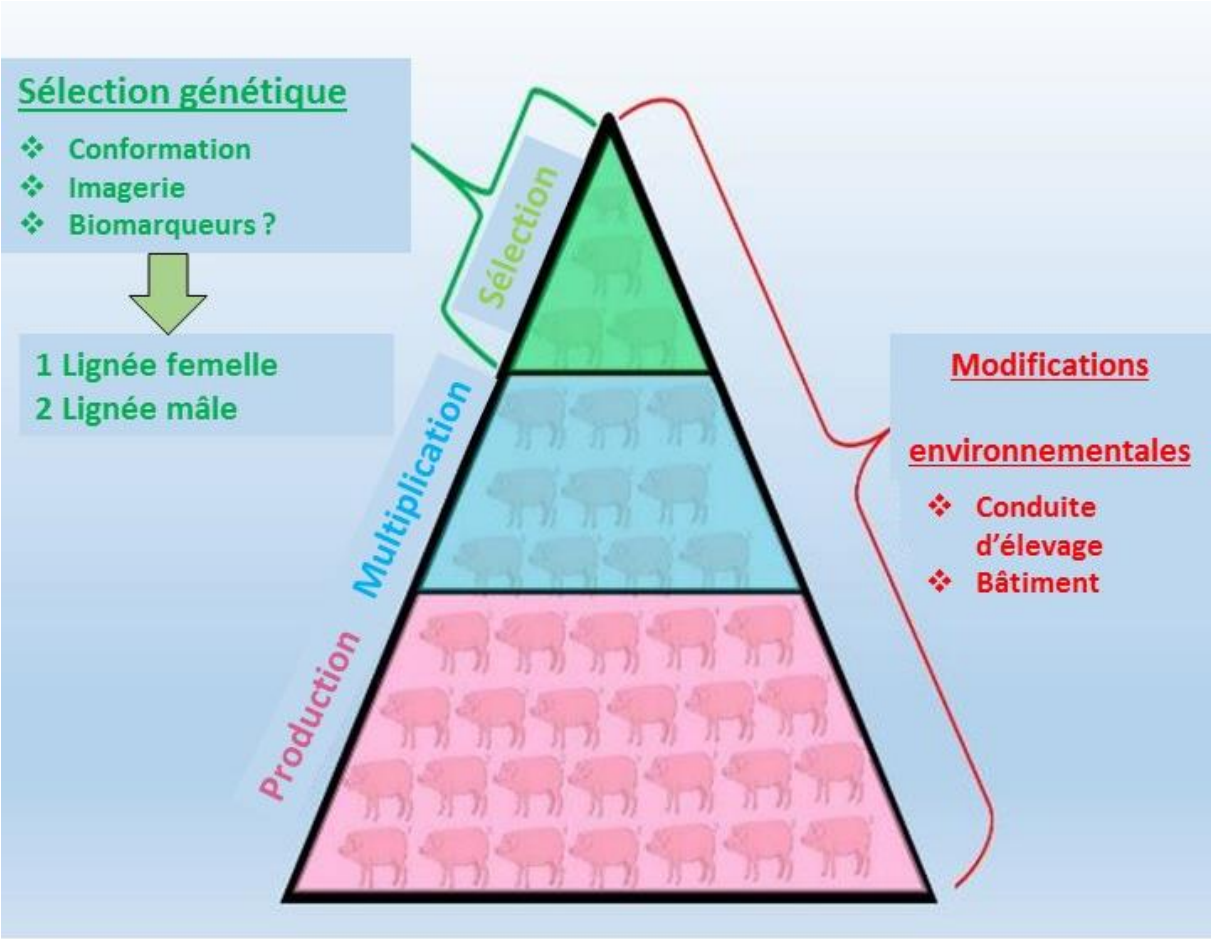


Figure 16 : Prophylaxie de l'ostéochondrose au sein de la filière porc

(réalisation personnelle)

2. La conduite d'élevage et le bâtiment

La prophylaxie génétique nécessite d'être accompagnée d'une amélioration de l'environnement car, comme nous l'avons vu à la fin de la partie III, le phénotype d'un individu est très influencé par ce dernier. Ainsi une conduite d'élevage moins intensive (taux de croissance moins élevé, alimentation moins énergétique…) et une gestion différente des bâtiments (type de sol, niveau d'activité possible…) constituent de bons moyens prophylactiques (Busch and Wachmann, 2011, Stavrakakis et al., 2014).

B. Traitement

Chez le porc le diagnostic et l'identification de l'ostéochondrose sont difficiles, ce qui ne facilite pas la mise en place d'un éventuel traitement.

Lors de crises aiguës un traitement symptomatique à base d'anti-inflammatoires (Martineau and Morvan, 2010) ou l'injection d'acide hyaluronique en intra articulaire (mais difficilement réalisable en élevage) ou de polysulfates de glycoaminoglycanes (GAGPS) en intra musculaire soulageraient les individus (Nakano et al., 1987). Sur du plus long terme on peut éventuellement distribuer oralement des GAG qui stimuleraient la synthèse endogène d'acide hyaluronique (McCarty et al., 2000), mais leur efficacité in vivo est encore débattue et le coût semble élevé pour un élevage. De plus l'intervention chirurgicale comme en médecine canine ou en médecine humaine est inenvisageable tout comme un traitement « non opératoire » (réduction de l'activité voire immobilisation du membre) (Edmonds and Polousky, 2013).

Une piste éventuelle serait de promouvoir la réparation spontanée du tissu cartilagineux, rapportée à de nombreuses reprises dans la littérature (Nakano et al., 1987, Olstad et al., 2011, Praud et al., 2013, van Weeren, 2006). Cependant le mécanisme exact est encore peu connu, il s'agirait d'une réponse non spécifique par prolifération des chondrocytes et des vaisseaux adjacents aux lésions de chondronécrose (Olstad et al., 2013, Bjørnar Ytrehus et al., 2004a). Toutefois ce traitement serait à appliquer plutôt en préventif qu'en curatif dans la mesure où cette régénération serait possible jusqu'à un certain degré de sévérité des lésions et jusqu'à un certain âge.

En conclusion il est important de préciser que le développement d'un traitement de l'ostéochondrose chez le porc n'a d'intérêt que pour son éventuelle application en médecine humaine. Chez les suidés, au vu du nombre considérable d'individus concernés et des réalités économiques d'élevage, il est préférable de miser sur la prophylaxie, que ce soit par la sélection génétique ou une meilleure gestion des facteurs environnementaux. La génétique est donc l'un des moyens de lutte les plus prometteurs contre l'ostéochondrose.

C'est aussi un levier utilisé pour améliorer les performances des animaux en élevage et en particuliers leur efficacité alimentaire (IFIP, 2014). L'amélioration de l'efficacité alimentaire des porcs en croissance est un objectif majeur en terme économique (l'alimentation est le premier poste de dépenses en élevage de porc à l'engraissement) et en terme de durabilité (limiter les intrants et les rejets d'éléments polluants dans l'environnement, diminuer l'utilisation de matières premières).

C'est pourquoi depuis quelques années l'INRA a sélectionné deux lignées divergentes de porcs Large White sur un critère, la Consommation Moyenne Journalière Résiduelle (CMJR, RFI en anglais pour Residual Feed Intake) à même performance de croissance (Barea et al., 2010, Lefaucheur et al., 2011, Gilbert et al., 2012). La CMJR est définie comme la différence entre la consommation moyenne journalière mesurée d'un individu et sa consommation moyenne journalière prédite à partir d'un modèle intégrant ses besoins de production et d'entretien. Elle représente la part de variabilité de l'ingestion non expliquée par ce modèle. Cette variabilité est liée à des processus de digestion et métaboliques non intégrés dans le modèle de calcul ainsi qu'à l'activité physique et à la thermorégulation. Les porcs à faible CMJR (CMJR-) sont ainsi des animaux dont l'efficacité alimentaire est meilleure que celle des porcs à forte CMJR (CMJR+) : ils consomment moins d'aliment par rapport à leur besoin calculé que les porcs CMJR+ et ont une vitesse de croissance en théorie similaire (Barea et al., 2010, Le Naou et al., 2012, Faure et al., 2013, Renaudeau et al., 2013, Meunier-Salaün et al., 2014). Des travaux sont actuellement poursuivis sur ces lignées au sein de l'UMR INRA-PEGASE dans le cadre du projet ProHealth, afin de mieux caractériser les susceptibilités des porcs CMJR- à développer des maladies de production liées à des agents infectieux ou à des troubles locomoteurs tels que l'ostéochondrose. En effet, du fait de leur sélection sur leur efficacité zootechnique, ils alloueraient davantage leurs ressources nutritionnelles aux fonctions liées aux performances zootechniques aux dépens des fonctions de santé, selon la théorie d'allocation des ressources (Van Eerden et al., 2004).

V. Susceptibilités au développement de lésions d'ostéochondrose des porcs CMJR

A. Caractéristiques des lignées CMJR

Les animaux CMJR- sont moins actifs, plus maigres et tendent à présenter moins de lésions au niveau des pattes, que les animaux CMJR (Barea et al., 2010, Faure et al., 2013, Lefaucheur et al., 2011, Meunier-Salaün et al., 2014) . Ces animaux s'adaptent mieux à une alimentation riche en fibres (Montagne et al., 2014). A hautes températures, ils produisent notamment moins de chaleur corporelle (Barea et al., 2010, Renaudeau et al., 2013, Campos et al., 2014). Au niveau zootechnique les porcs CMJR- ont une meilleure conformation (plus de muscle et moins de gras) que celle des porcs CMJR+ mais la qualité de la viande est moins bonne (Lefaucheur et al., 2011, Faure et al., 2013). Leurs performances de reproduction sont meilleures : plus de porcelets nés totaux, nés vifs et sevrés, meilleure croissance de la portée, et une meilleure mobilisation des réserves (Gilbert et al., 2012, Renaudeau et al., 2014). Au niveau physiologique, les porcs CMJR- présentent en début de vie des concentrations en IGF1 juvénile moins importantes (Bunter et al., 2010) ainsi qu'un nombre de cellules spécifiques de la lignée blanche diminué mais avec plus de globules rouges (Mpetile et al., 2015). Les différences d'efficacité énergétique pourraient être dues à des différences au niveau des mitochondries, qui fournissant 90% de l'ATP. Les porcs CMJR – présentent une modification du profil protéique mitochondrial et une meilleure résistance au stress oxydatif au niveau

musculaire, ainsi qu'un métabolisme hépatique plus performant (Grubbs (a) et al., 2013, Grubbs (b) et al., 2013, Grubbs et al., 2014).

B. Lignées CMJR et ostéochondrose

Actuellement la susceptibilité de ces deux lignées à développer de l'ostéochondrose n'est pas connue, c'est pourquoi nous l'avons étudiée dans le cadre de cette thèse, grâce à deux essais menés à l'INRA au sein du projet Prohealth. Le premier essai avait pour objectif de caractériser chez des porcs CMJR en croissance-finition l'impact d'une activité physique accrue sur les troubles locomoteurs (essai AP pour Activité Physique). Les responsables de l'essai partaient de l'hypothèse que les porcs CMJR- en développeraient moins car ils sont moins actifs (cf V] A). Le second essai avait pour objectif de comparer les réponses zootechniques, immunitaires et métaboliques de porcs en croissance suite à un stress sanitaire (essai SS pour Stress Sanitaire). L'hypothèse des responsables de cet essai était que les porcs CMJR- répondraient moins bien d'un point de vue immunitaire à un challenge sanitaire toujours d'après la théorie d'allocation des ressources évoquée précédemment (Van Eerden et al., 2004).

Cette susceptibilité à développer de l'ostéochondrose est influencée par de nombreux facteurs de risque (cf III), parmi lesquels l'activité physique, dont l'effet sur le développement de l'ostéochondrose chez le porc n'est pas clairement établi (cf III E). L'impact d'un stress sanitaire sur le développement de l'ostéochondrose n'ayant jamais été évoqué dans la littérature à notre connaissance, l'essai SS nous a donné l'opportunité de l'étudier. Enfin une limite à l'étude des déterminismes environnementaux de l'ostéochondrose est la difficulté de la diagnostiquer de façon fiable et si possible non invasive (cf II), c'est pourquoi nous avons voulu tester différentes méthodes de diagnostic : diagnostic clinique via l'étude des boiteries, diagnostic macroscopique et évaluation de biomarqueurs de l'ostéochondrose.

Problématique et objectifs de la thèse

Dans la partie bibliographique, nous avons vu que :

- L'ostéochondrose a une étiologie multifactorielle et est difficilement diagnostiquée de façon fiable et non invasive, notamment en ante mortem.
- Les porcs CMJR ont été sélectionnés pour leur efficacité alimentaire en réponse aux besoins actuels en termes économique et de durabilité. Les porcs CMJR- sont plus efficaces au niveau alimentaire (ils consomment moins pour un même GMQ) que les CMJR+.

Il manque cependant des informations sur :

- la susceptibilité des lignées CMJR à développer des lésions d'ostéochondrose.
- L'effet de l'activité physique sur le développement de lésions d'ostéochondrose.
- L'effet d'un stress sanitaire sur le développement de lésions d'ostéochondrose.
- La fiabilité des méthodes de diagnostic de l'ostéochondrose et notamment de l'utilisation de biomarqueurs de la synthèse et de la dégradation du cartilage.

Par conséquent les **questions** auxquelles nous allons répondre au cours de cette thèse sont les suivantes :

1- Quelle est l'influence de la sélection génétique sur le critère CMJR sur la susceptibilité des animaux à développer des lésions d'ostéochondrose ?
2- Quels sont les effets d'une activité physique ou d'un stress sanitaire éventuellement en interaction avec les lignées sur le développement de lésions d'ostéochondrose ?
3- Les boiteries constituent elles un bon indicateur de la présence d'ostéochondrose ?
4- Les biomarqueurs sanguins peuvent-ils constituer un bon indicateur non invasif et précoce de l'ostéochondrose ?

Nos **hypothèses** sont les suivantes :

1- Les porcs CMJR- développeraient plus d'ostéochondrose que les CMJR+ du fait de leur taux de maigre plus élevé et de leur efficacité alimentaire supérieure qui les rendrait plus fragiles d'après la théorie d'allocation des ressources.
2- En favorisant l'imbibition des cartilages par le liquide synovial et le développement musculaire, l'activité physique limiterait la survenue d'ostéochondrose.
3- L'impact d'un stress sanitaire semble peu probable l'ostéochondrose n'étant pas une maladie infectieuse.
4- L'ostéochondrose peut expliquer une partie mais pas toutes les boiteries observées en élevage car seul le stade avancé d'ostéochondrose dissécante peut être à l'origine des boiteries.
5- Les biomarqueurs C2C et CPII pourraient constituer de bons indicateurs non invasifs et précoces de l'ostéochondrose.

Les hypothèses n° 1, 2, 4 et 5 sont testées dans l'essai « Activité Physique (AP) » ; les hypothèses 1,3 et 5 dans l'essai « Stress Sanitaire » (SS).

PARTIE II : EFFET DE L'ACTIVITE PHYSIQUE sur l'ostéochondrose (résultats de l'essai AP)

Les objectifs principaux de cet essai étaient les suivants :

- Evaluation de l'impact de la lignée, du sexe et d'une activité physique induite sur le développement de lésions d'ostéochondrose
- Evaluation de différentes méthodes de diagnostic de l'ostéochondrose :
    - diagnostic clinique via l'étude des boiteries
    - diagnostic macroscopique par mesures de scores d'ostéochondrose au niveau de l'humérus et du fémur avec développement d'un index photographique des lésions observées
    - diagnostic « biologique » par dosage du CPII et du C2C, biomarqueurs supposés de l'ostéochondrose

Nos hypothèses étaient les suivantes :

- Les porcs CMJR- développeraient plus d'ostéochondrose que les CMJR+
- L'activité physique limiterait la survenue d'ostéochondrose
- Les boiteries ne seraient pas forcément liées à des scores d'ostéochondrose supérieurs
- Les biomarqueurs C2C et CPII pourraient constituer de bons indicateurs non invasifs et précoces de l'ostéochondrose

I. Matériel et méthodes

A. Animaux et logements

Les individus étaient issus de femelles CMJR+ inséminées avec des semences de verrat CMJR+, et de femelles CMJR- inséminées avec des semences verrat CMJR- (verrat Large White lignée femelle). Les porcelets étaient sevrés à l'âge de 4 semaines et les mâles étaient castrés.

Pendant la durée de l'essai, la salle, où étaient logés les porcs était recouverte de caillebotis partiel avec une zone chauffée par le sol sur béton (**FIGURE 17**). La salle était délimitée en deux parties. La première partie était constituée d'une zone de vie équipée de jouets, de chaînes d'enrichissement et de huit abreuvoirs. La seconde partie était constituée de deux zones d'alimentation qui ne communiquaient pas entre elles et dont l'accès se faisait via un trieur à partir de la zone de vie des animaux. Les conditions d'ambiance (température, ventilation, luminosité) étaient paramétrées selon les modalités classiques d'élevage (**TABLEAU 7**) et contrôlées via des enregistreurs automatiques. Les porcs étaient nourris au DAC avec une alimentation standard pour porc charcutier. A leur arrivée ils étaient identifiés à l'aide d'une puce électronique placée à l'oreille droite, pour l'enregistrement de leur passage au trieur et leur présence au DAC.

Tableau 7 : Paramètres d'ambiance de la salle de l'essai AP durant chaque semaine

Numéro de semaine	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
Tension moyenne délivrée aux ventilateurs (en Volt)	8,4	8,3	7,3	7,2	8,0	7,3	7,1	7,5	6,3	5,6	5,9	3,6	3,2	2,6
Température moyenne de la salle (en °C)	18,4	18,7	20,6	20,9	19,7	20,9	20,9	20,2	22,5	22,5	22,0	22,7	23,6	25,1
Humidité moyenne de la salle (en % rh)	67,6	62,0	62,8	63,3	69,0	69,0	66,8	68,1	65,7	64,7	66,0	66,6	61,3	65,8

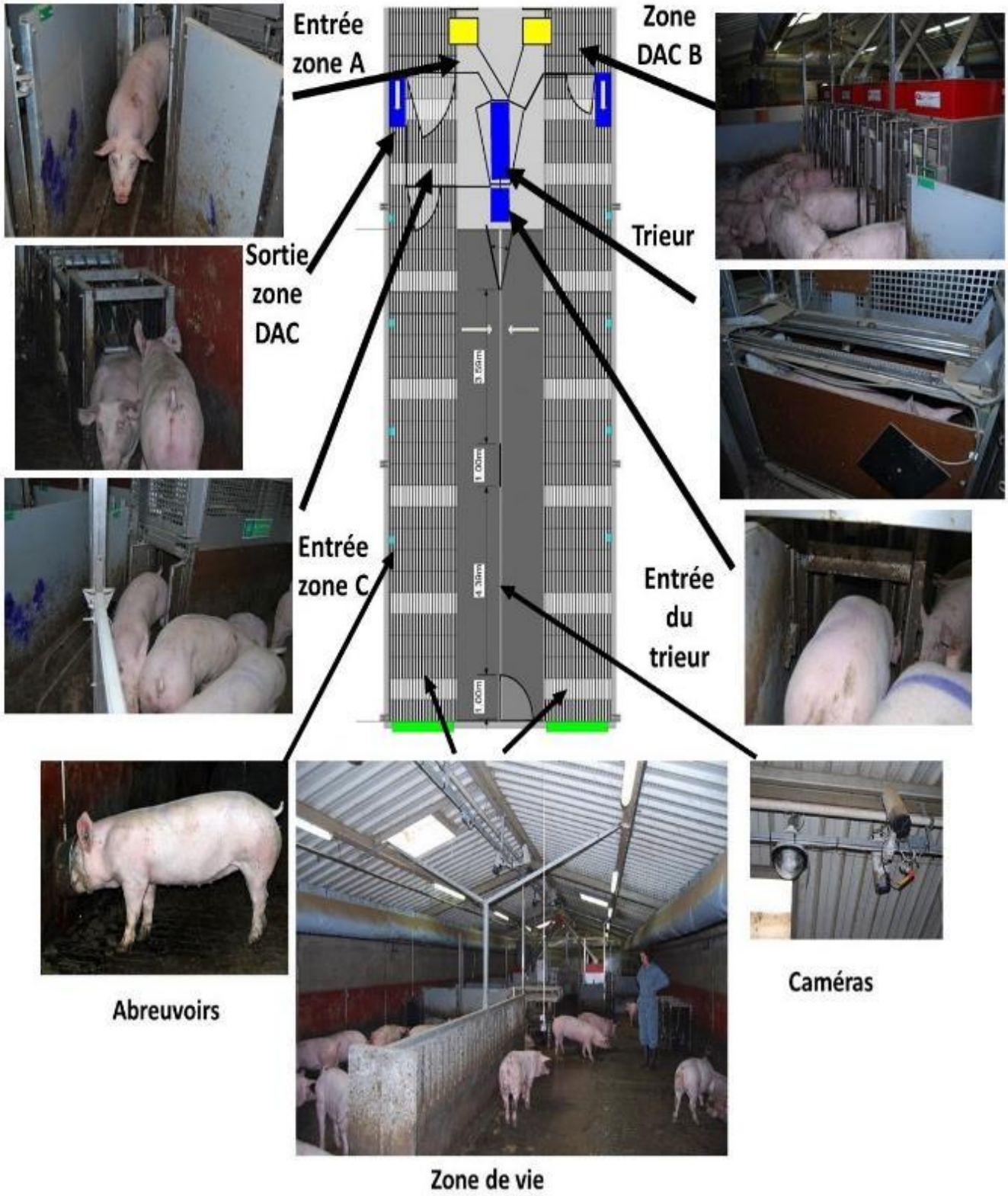


Figure 17 : Plan de la salle de l'essai AP

B. Schéma et traitement expérimentaux

Le schéma expérimental de l'essai AP est présenté dans la **FIGURE 18**. Deux répétitions de cet essai ont été effectuées sur deux lots de 80 porcs, répartis à chaque fois en 40 porcs CMJR- et 40 porcs CMJR+. La moitié des porcs CMJR- et des porcs CMJR+ subissaient un traitement, l'autre moitié des animaux servaient de témoins.

Le traitement testé consistait en une différence de niveau d'activité : supérieur (A+) ou normal (A). Le niveau d'activité était induit chez les porcs par la longueur du chemin qu'ils devaient parcourir pour recevoir leur aliment dans deux zones alimentaires équipées chacune de 4 distributeurs automatiques (Zone DAC), via un dispositif de trieur (**FIGURE 19**) :

- Les porcs du traitement A devaient se présenter dans le trieur pour avoir accès directement à la zone d'alimentation B à la sortie du trieur (longueur parcourue à partir de leur entrée dans le trieur : 0 mètre)
- lorsque les porcs du traitement A+ entraient dans le trieur ils étaient orientés une fois sur deux vers la zone C et devaient donc parcourir deux fois la longueur de la zone de vie pour entrer à nouveau dans le trieur et être enfin orientés vers la zone d'alimentation A (longueur parcourue à partir de leur première entrée dans le trieur : 31 mètres).

Les porcs ont été habitués à la salle et au dispositif de distribution pendant deux semaines après leur arrivée dans la salle à 11 semaines d'âge (**FIGURE 20**). Durant les quatre premiers jours de présence dans la salle, l'accès au trieur et aux deux zones d'alimentation était totalement illimité, et la taille de la salle était réduite par une barrière au milieu de la zone de vie pour habituer les animaux à ne pas souiller la partie chauffée. Pendant les 5 jours qui suivaient, le trieur était activé mais les animaux étaient orientés vers une seule zone DAC, A ou B selon le traitement défini par le numéro de puce. Pendant les sept jours qui suivaient, la barrière destinée à réduire la taille de la salle a été retirée. Enfin, deux semaines après l'entrée dans le bâtiment, les traitements sur l'activité (A ou A+) étaient appliqués.

C. Abattages

Les abattages ont été réalisés sur le site de l'INRA de Saint-Gilles. Les animaux partant à l'abattoir étaient choisis dans chaque lot en fonction de leur poids (les plus gros partaient en premier) et regroupés par sexe, puis douchés individuellement (brumisation) pendant 2 minutes, 10 minutes avant l'anesthésie. De l'eau était disponible à volonté pour tous les animaux dans les cases d'attente.

Les porcs ont été abattus autour de 24 semaines d'âge au poids commercial d'abattage (110-115 kg). Les abattages étaient répartis sur 3 jours à raison de 25 à 27 porcs maximum par jour.

Figure 18 : Schéma expérimental de l'essai AP

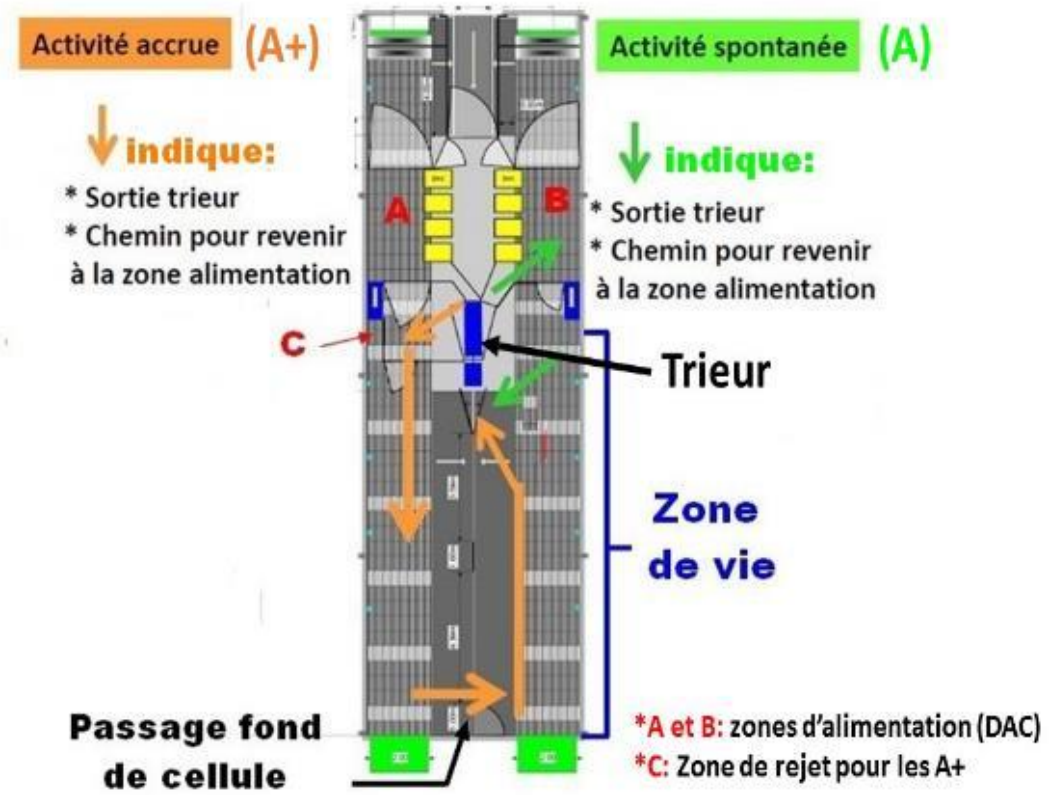


Figure 19 : Schéma du chemin que les porcs des traitements A+ et A- doivent parcourir pour accéder aux zones d'alimentation

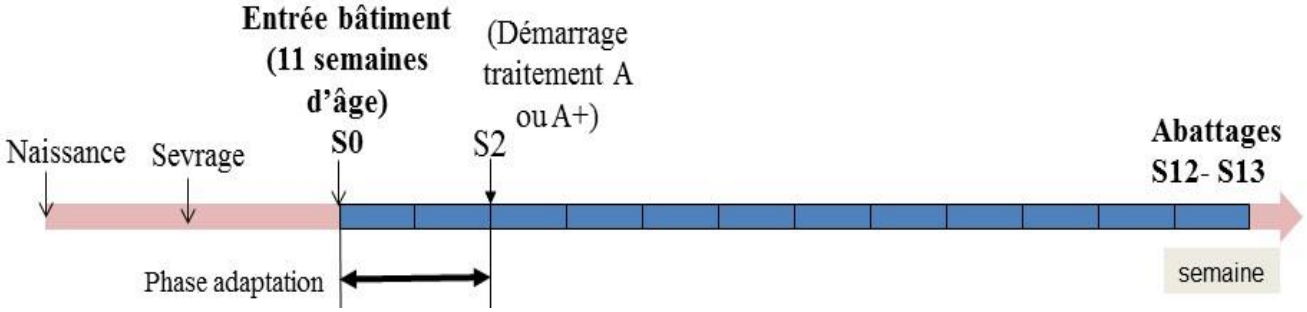


Figure 20 : Organisation temporelle de l'essai AP

D. Mesures et prélèvements

L'organisation temporelle des différentes mesures et prélèvements de cet essai est présentée dans la **FIGURE 21.**

1. Suivi des performances zootechniques pendant la phase de croissance

Les animaux ont été pesés en fin de post-sevrage à 11 semaines d'âge puis pendant toute la durée de l'essai de façon automatique lors de chacun de leur passage dans le trieur qui était équipé d'une balance et d'un système d'acquisition automatisé. L'identification des animaux était permise par leurs puces électroniques. De même leur consommation d'aliment lors de chaque séquence de présence au DAC était enregistrée de façon automatisée.

2. Suivi des boiteries

Chaque jour, les animaliers répertoriaient les porcs qui présentaient un score de boiterie supérieur ou égal à 2, selon la grille d'évaluation des boiteries du **TABLEAU 8**.

Cette mesure était effectuée lors du nettoyage de la salle après avoir fait lever les animaux. De plus, tous les vendredis, trois intervenants, un chercheur, un technicien et une stagiaire, faisaient passer un à un tous les animaux pour noter de façon individuelle leur locomotion (score de boiterie de 0 à 4). Une évaluation clinique plus poussée était effectuée sur les animaux avec un score de boiterie ≥ 2 (Voir **ANNEXES 2**). Ces animaux étaient étudiés en binôme avec un animal témoin non boiteux (Voir **ANNEXE 3**) et une prise de sang à la jugulaire était effectuée sur le binôme pour un dosage de l'haptoglobine. Un traitement anti-inflammatoire était réalisé pour les animaux détectés en score 3 de boiterie.

3. Suivi de l'activité physique

L'activité physique était définie par le nombre de passages au trieur et par l'analyse d'enregistrements vidéos. Chaque passage au trieur était enregistré de manière automatique par la détection de la puce électronique des porcs. Des enregistrements vidéo réalisés sur l'ensemble des porcs, ont été réalisés via 12 caméras ((DINION 5000 AN VBN-5085) réparties de façon que leurs images couvrent l'ensemble de la surface de la salle, et connectées à deux enregistreurs numériques de type DIVAR (DIVAR MR modèle DVR-8 BOSCH ; 6 caméras par enregistreur DIVAR) pour l'analyse ultérieure des données vidéos. Pour identifier les animaux sur la vidéo, les porcs de chaque groupe (CMJR+/A+ ; CMJR+/A ; CMJR-/A+ ; CMJR-/A) étaient caractérisés par une couleur de bague (Bleu/Rouge/Blanc/Jaune) et un marquage corporel (trait, croix ou ronds), **FIGURE 22**. Chaque individu portait deux bagues, une bague blanche numérotée de 1 à 80 à l'oreille droite contenant la puce RFID reconnue par le DAC et le trieur, et une bague numérotée de 1 à 5 à l'oreille gauche, correspondant à la couleur de son traitement. Des enregistrements vidéos ont été effectués sur trois périodes : deux semaines (S2), 6 semaines (S6) et 12 semaines (S12) après la rentrée dans le bâtiment.

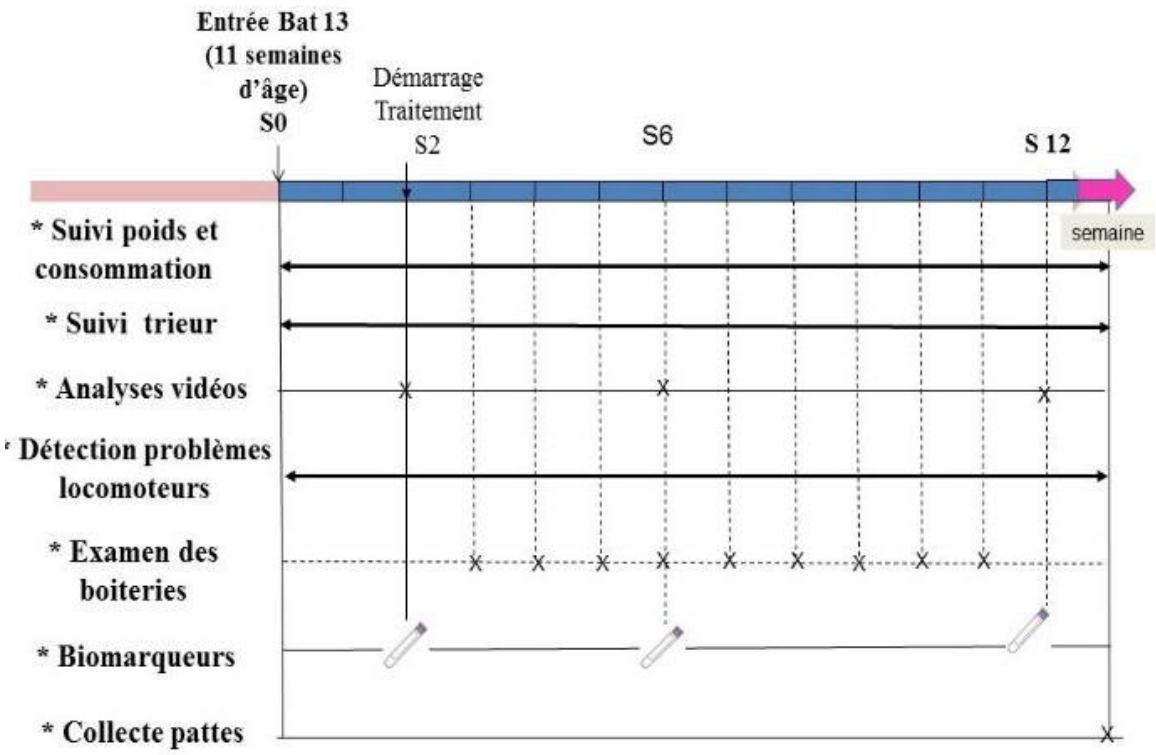


Figure 21 : Organisation temporelle des mesures et prélèvements de l'essai AP

Tableau 8 : Grille d'évaluation des boiteries

Score	Définition
0	démarche libre, foulée normale
1	Démarche hésitante (rigidité mais charge sur pattes égale, longueur de pas courte)
2	légère boiterie détectée avec poids limité sur un pied, avec possibilité balancement tête ou rotation horizontal de la hanche
3	poids très limité /minimal sur le membre, avec balancement de tête augmentation de la rotation de la hanche sur le plan horizontal
4	Pas de poids porté sur le membre atteint, couché ou debout
5	l'animal ne peut se déplacer

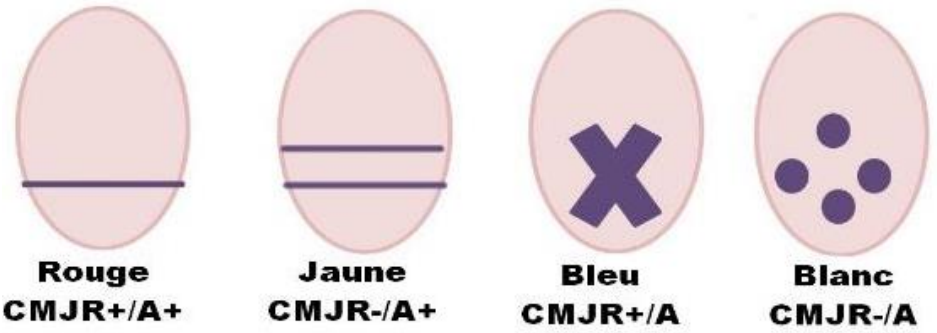


Figure 22 : Marquage corporel et couleur des bagues des différents traitements

4. Abattage et découpe

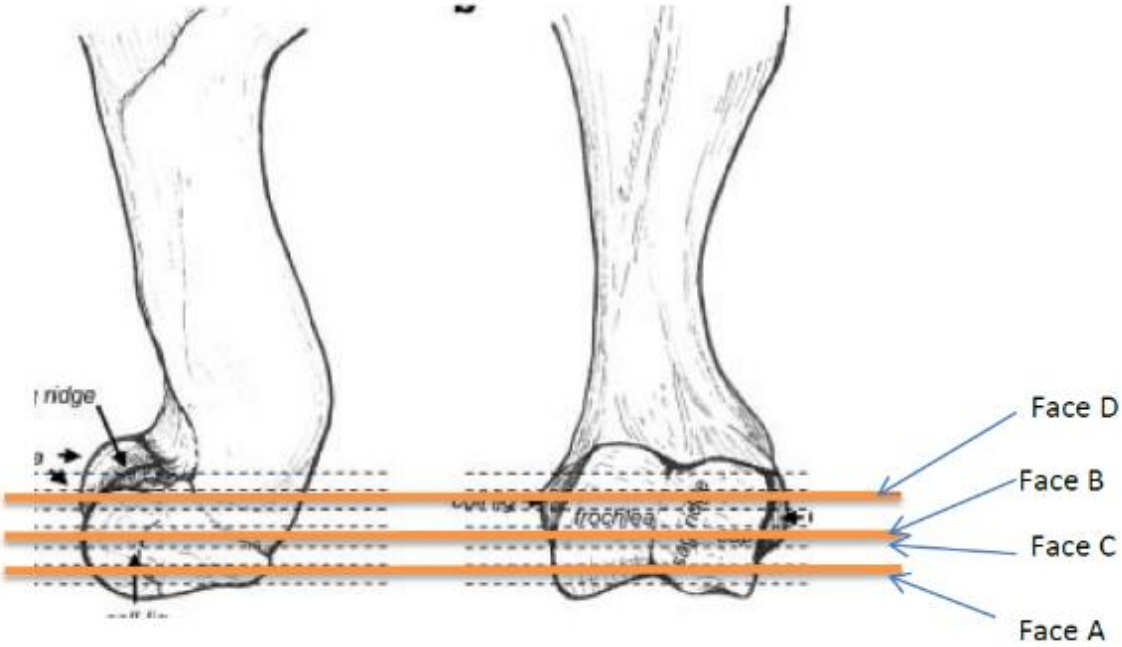
Le lendemain de l'abattage, l'épaisseur du lard dorsal était mesurée à l'aide d'une réglette sur la demi-carcasse droite au niveau du rein entre les vertèbres lombaires et sacrées, du dos au niveau de la dernière côte et du cou au niveau de la première côte. Une pesée des pièces, relatives au jambon, longe, épaule, poitrine, bardière et pieds, était également réalisée après une découpe hollandaise normalisée de la demi-carcasse gauche. La longueur de la carcasse était aussi mesurée.

5. Evaluation des lésions d'ostéochondrose

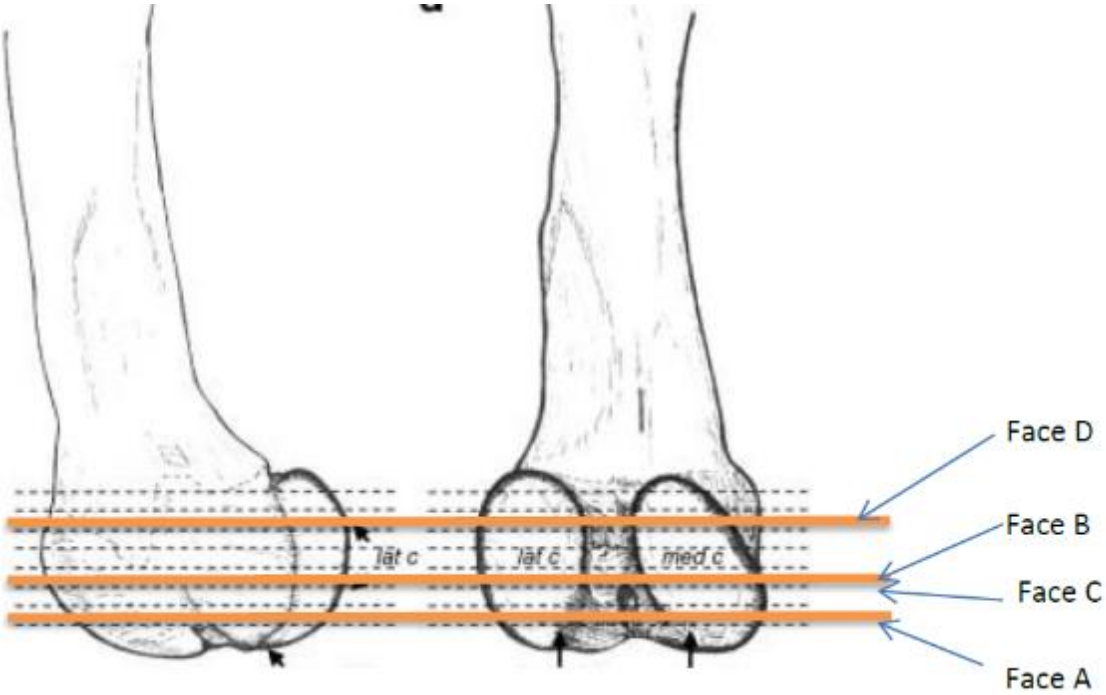
Le même jour les humérus et fémurs gauches, ces os étant souvent les plus atteints et les lésions symétriques et bilatérales (voir partie bibliographique I] C) 2), étaient collectés et placés dans des sacs plastiques fermés d'un élastique avec identification à la fois par une étiquette et par le numéro de l'animal. L'ensemble des os avec présence de chair autour étaient congelés à -20°C jusqu'à l'analyse. Pour les mesures des scores d'ostéochondrose, les os étaient disséqués au couteau puis au scalpel après décongélation de façon à retirer toute la chair, opération effectuée par un technicien d'abattoir boucher. Les os étaient tout d'abord pesés, leur longueur mesurée à l'aide d'un mètre et d'une feuille de papier millimétrée (Voir **Annexe 4**) sur laquelle la face crâniale de l'os était posée.

L'étude des surfaces articulaires de ces os s'effectuait à la fois sur les extrémités proximales, articulations de l'épaule et de la hanche, et distales, articulations du coude et du genou. La mesure consistait en la notation de la surface en se basant sur l'échelle de scores allant de 0 à 5 utilisée par (van Grevenhof et al. 2011, résumé dans le **Tableau 5** dans la partie bibliographique II] D. Les photos de référence se trouvent dans **l'Annexe 5**. Après examen chaque surface était prise en photo accompagnée de son étiquette afin de pouvoir l'utiliser éventuellement par la suite pour notre index photographique.

Les mesures de la surface des articulations ont été complétées par une analyse des coupes de l'extrémité distale des os. Pour cela, le technicien découpait l'extrémité en deux tranches d'environ 1 cm d'épaisseur, selon les traits de coupe présentés dans la **Figure 23**. La position de l'os sur la scie à ruban est montrée dans **l'Annexe 6**. Pour les humérus, une partie de l'os nécessitait parfois un pré-découpage pour que le trait de coupe soit perpendiculaire à l'axe de l'os. L'observation se faisait sur les 4 faces ainsi obtenues : tranche la plus distale face ventrale (a) / face dorsale (c), tranche la plus proximale face ventrale (b) / face dorsale (d). L'analyse des coupes des extrémités distales des humérus et fémurs s'effectuait en se basant sur l'échelle des scores allant de 0 à 5 (Etterlin et al. 2014, résumée dans le **Tableau 7**, présenté dans la partie bibliographique II] D). Un index photographique des coupes est présenté en **Annexe 7**. Les coupes étaient ensuite disposées sur une feuille de papier indiquant le numéro de la face et photographiées (Voir **Annexe 8**). Les différents scores de surface et de coupes étaient reportés sur une fiche propre à chaque individu (Voir **Annexe 9**). Seules les coupes furent conservées à -20°C pour une réévaluation éventuelle.



Traits de coupe pour l'humérus (Extrémité distale)



Traits de coupe pour le fémur (Extrémité distale)

Figure 23 : Traits de coupes des extrémités distales de l'humérus et du fémur

(©INRA)

6. Suivi des biomarqueurs

Les prélèvements de sang étaient réalisés le matin à partir de 8h00 après une mise à jeun des animaux pendant la nuit de manière systématique sur tous les individus trois fois au cours de l'essai et de manière ponctuelle sur les binômes boiteux témoins chaque semaine, **FIGURE 24**. Les prélèvements s'effectuaient à la jugulaire et sur Vacutainer EDTA pour l'haptoglobine et Vacutainers secs 9 ml pour le C2C et le CPII. Par la suite deux cupules de 500 µl étaient collectées pour le dosage de l'haptoglobine. Une fois les contenus coagulés les tubes étaient centrifugés à 3000 rpm pendant 10 min à 4°C. Le sérum était récupéré et aliquoté dans des cupules de 1 ml en prévision des dosages des teneurs en C2C (2 cupules, 500 µl nécessaires) et de CPII (2 cupules, 500 µl nécessaire), échantillons stockés à -80°C jusqu'à leur dosage.

E. Analyses et calculs

1. Analyses de la consommation et de la croissance des individus

De nombreux dysfonctionnements des DAC ont eu lieu tout au long de l'essai, nécessitant de se fixer des règles pour trier les données disponibles. Si deux DAC de la même zone d'alimentation se déconnectaient au même moment ou si un DAC se déconnectait plus d'une heure durant la période diurne (6 à 19 heures), les données de la journée étaient éliminées. Par contre, pour toute déconnection avec un distributeur DAC en dehors de la période diurne, les données diurnes étaient conservées. Ainsi 39 journées sur 104 ont ainsi été conservées. Une moyenne de la consommation par jour par semaine a alors été calculée à partir de ces données triées. Les données relatives à des individus « voleurs » qui mangeaient la ration déjà distribuée aux autres animaux et dont la consommation n'était donc pas enregistrée, ont été éliminées des données traitées pour mesurer la consommation.

Concernant le poids des animaux communiqué via le trieur seules les données en lien avec le passage de deux animaux, se traduisant par un surpoids, ont été éliminées. Le gain moyen quotidien sur la période de croissance finition (GMQ (30-115kg)) a été calculé de la façon suivante :

$$\mathrm{GMQ}(30-115\mathrm{kg}) = \frac{(\text{Poids à la fin de l'essai} - \text{Poids au début de l'essai})(en\ g)}{\text{Durée de l'essai.(jours)}}$$

L'Indice de Consommation (IC) a été calculé de la manière suivante :

$$IC = \frac{\text{Consommation cumulée sur la période considérée (en kg)}}{(\text{Poids à la fin de cette période} - \text{Poids au début de cette période})(en\ kg)}$$

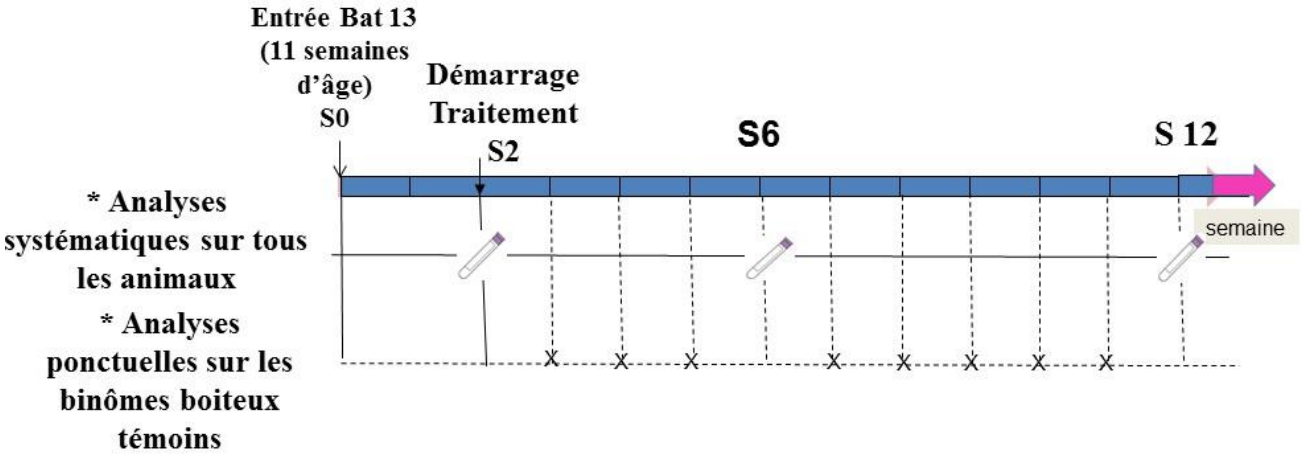


Figure 24 : Organisation temporelle des prélèvements de sang de l'essai AP

2. Analyses de l'activité physique

Au niveau du trieur, seules les données en lien avec le passage simultané de deux animaux engendrant un rejet dans la zone C, ont été retirées. Pour l'analyse des enregistrements vidéos, la posture et le type d'activité réalisée étaient relevés pour chaque porc (**Tableau 9** : éthogramme des comportements) toutes les 10 minutes pendant les 12 heures de la période diurne, par la méthode du scan sampling, c'est-à-dire en effectuant un arrêt sur image avec un comptage des animaux dans chaque item défini Grâce aux marquages corporels il nous était permis de savoir à quelle lignée et traitement appartenait chaque individu. Les vidéos de la journée étudiée en S2 ont été traitées par une étudiante en Master 1 (Lemeunier, 2015) et pour ma part j'ai analysé celles de la journée située en S6.

3. Analyse des os et du taux de muscle des pièces

Nous avons considéré qu'il y avait ostéochondrose à partir du moment où le score d'ostéochondrose était différent de 0. Les scores d'ostéochondrose, obtenus d'après les grilles de notation évoquées précédemment (D] 5), ont été codés (**Tableau 10)**. Pour les scores de coupes une moyenne a été calculée en prenant l'ensemble des scores de chaque face. Les analyses statistiques ont été réalisées sur le log de cette moyenne afin de bien avoir une distribution normale des valeurs. Des moyennes des scores des extrémités distales (coupe et surface), de tous les scores obtenus au niveau d'un os et de tous les scores obtenus pour un même individu, ont aussi été réalisées.

Le Taux de Muscle des pièces (TMP) a été calculé à partir de la formule suivante donnée par (Daumas, 2008) :

$$TMPdhn = 25{,}08 - 1{,}23 * (\%bardière) + 0{,}87 * (\%longe) + 0{,}73 * (\%jambon)$$

Dhn correspond à une découpe hollandaise. **L'annexe 10** présente les localisations anatomiques des différentes pièces utilisées dans ce calcul.

4. Analyse des biomarqueurs

Le dosage de l'haptoglobine dans le plasma a été réalisé grâce à un kit spécifique pour dosage automatisé au Konelab. La méthode colorimétrique a été préférée ici aux tests ELISA car ceux préalablement testés par l'INRA ne donnaient pas de bons résultats (pas d'anticorps spécifiques chez le porc). Le principe d'analyse de l'haptoglobine est le suivant : l'hémoglobine contenue dans le réactif possède une activité peroxydasique. Cette activité est détruite en milieu acide. L'haptoglobine se combine à l'hémoglobine et permet de protéger l'activité peroxydasique de l'acidité du milieu. On mesure l'activité peroxydasique qui est proportionnelle à la quantité d'haptoglobine par colorimétrie à 600nm à 37°C. La centrifugation est de 3000 rpm pendant 10 min à 4°C. Si à l'issue de celle-ci le sang est hémolysé, le prélèvement est renouvelé. Les cupules de plasma sont conservées à -20°C.

Pour les C2C et CPII, au vu du coût des analyses, seules les prises de sang des animaux à S12 ont été analysées. Le dosage a été effectué par ELISA grâce à des kits (IBEX Pharmaceuticals Inc. Item 60-1003-01 et 60-1001-001)) dont les protocoles sont présentés en **annexes 11 et 12**. Ces kits étant utilisés en humaine, l'INRA a effectué des essais en Février

Tableau 9 : Ethogramme des différentes postures et items utilisés dans l'analyse vidéo de l'essai AP

Catégorie	Item	Description
Posture	Assis	Pattes arrières repliées sous le corps, pattes avant redressées
	Debout	4 pattes redressées en contact avec le sol
	Couché	4 pattes repliées, ventre ou flancs en contact avec le sol
	Position non identifiable	Animal non visualisé sur l'écran vidéo
Comportement	Repos / inactif	Animal passif/immobile sans activité apparente
	Déplacement	Animal mobile, la tête relevée, sans contact avec le sol
	Investigation	Animal mobile, tête orientée vers substrat physique (parois, murs, DAC, chaîne) avec actes de types frottement, léchage, mordillement
	Interactions sociales	Interaction positive de type léchage, mordillement sur congénères sans réaction de l'animal objet de l'investigation, Interactions agonistiques : actes de type coups de tête, morsure, combats, évitement, fuite
	Actif au DAC	Tête dans le DAC
	Attente au DAC	Animal en attente à proximité du DAC (<1/ du corps), occupé par un autre animal
	Présent à l'abreuvoir	Animal présent à l'abreuvoir ou en attente si abreuvoir occupé
	Autre	Activité d'élimination (défécation, miction), toilette (frottement sur panneau)

Tableau 10 : Codage des scores d'ostéochondrose

Score	**0+**	**1-**	**1+**	**1++**	**1+++**	**2**	**3**	**4**	**5**
Code	0,4	0,6	1,25	1,5	1,75	2	3	4	5

quel type de prélèvement (plasma ou sérum) les analyses allaient être réalisées, le tout en se basant sur les courbes standards de densité optique de CPII et C2C (VOIR ANNEXES 11 ET 12). Les résultats obtenus étaient en accord avec ceux d'une équipe anglaise de l'université de 2015 afin d'établir ses propres standards avec utilisation d'individus « étalons » servant de références, de vérifier la répétabilité des résultats obtenus et de déterminer sur Newcastle travaillant aussi sur les biomarqueurs et avec les préconisations données dans le kit (prélèvements à faire sur tube sec). Chaque individu a été dosé deux fois sur des puits différents d'une même plaque ou de deux plaques différentes afin de tester les variations intra et interplaques. Il y avait une grande variabilité des teneurs en CPII et en C2C pour un même individu pour des analyses réalisées sur 2 plaques différentes. Ainsi pour l'individu « contrôle interne » le coefficient de variation intraplaque était de 9,7% pour le CPII et 8,4% pour le C2C et le coefficient de variation interplaque était de 14,6% pour le CPII et 20,4% pour le C2C. Afin de nous affranchir le plus possible de cet effet nous avons corrigé les teneurs de CPII et de C2C de chaque individu par le calcul suivant :

$$[C2C]corrigée\ porc\ X = [C2C]porc\ étalon\ sur\ plaque\ N - [C2C]porc\ X\ sur\ plaque\ N$$

F. Analyses statistiques

L'individu statistique considéré était une mesure pour un animal et les données collectées étaient soit des données quantitatives (Exemple : consommation, poids…), soit des données qualitatives (type d'activité à un moment d'observation). Dans les deux essais nous avions deux types de données quantitatives :

- des données obtenues une fois pendant l'essai pour chaque individu : scores d'ostéochondrose, longueur et poids des os, proportion des différentes pièces de boucherie à l'abattage, concentration sérique de C2C et CPII.

- des données « dynamiques » relevées plusieurs fois sur un même individu au cours de l'essai : poids, consommation, nombre de passages au trieur, score de boiterie et concentration plasmatique d'haptoglobine.

Afin d'étudier les effets de la lignée, du sexe, de l'activité physique induite et de leurs interactions sur ces différents types de données, le modèle statistique présenté dans le TABLEAU 11 a été utilisé. Une analyse supplémentaire a été réalisée pour le poids à l'abattage et pour les taux des pièces en rajoutant la covariable « Poids à la mise en lot », car nous pensions que celle-ci avait un effet significatif sur ces deux variables, et pour les longueurs et poids des os en ajoutant la covariable « Poids carcasse » pour les mêmes raisons.

Les analyses des données répétées ont été réalisées en utilisant la procédure Mixed de SAS (version 9.4, http://support.sas.com/documentation/94/index.html), en considérant la commande « repeated » de la procédure Mixed de SAS visant à modéliser les covariances entre les variables issues de temps proches. La matrice de covariance retenue pour ces analyses a été de type « Unstructured » pour la consommation, le poids et le nombre de passages au trieur sauf pour la concentration en haptoglobines où elle était de type « Hétérogène Autorégressive d'ordre 1 ». Le critère de sélection de la matrice était l'AIC le plus faible (Baudot, 2008).

Pour les données qualitatives de type comportementales, des proportions d'animaux ayant exprimé chaque comportement (position debout, assis, couché) ont été calculées par lot, par périodes de 30 minutes regroupant les données de trois scans de 10 minutes, et des tests de chi2 ont permis de tester les effets de la lignée, de l'activité physique et de la période.

TABLEAU 11 : MODELES STATISTIQUES DE L'ESSAI AP

	Données quantitatives obtenues une fois au cours de l'essai	Données quantitatives obtenues plusieurs fois pour un individu au cours de l'essai
Analyse	Analyses de variance simples en utilisant le logiciel epsilon (Delaby, non publié)	Variance/covariance sur mesures répétées avec l'instruction REPEATED de la procédure MIXED de SAS
Modèle	$Y_{ijk} = \mu + L_i + T_j + S_k + L_i \times T_j + L_i \times S_k + T_j \times S_k + e_{ijk}$ $= E$	$Y_{ijkl} = \mu + E + Tps_m + Tps_l \times L_i + Tps_l \times T_j + Tps_l \times S_k + Tps_l \times L_i \times T_j + Tps_l \times L_i \times S_k + Tps_l \times T_j \times S_k + e_{ijkl'}$

Où :

Y la variable analysée (Consommation, poids, nombre de passages au trieur, scores de boiterie et d'ostéochondrose, TMP, concentration plasmatique d'haptoglobine et sérique de C2C et CPII)
μ la moyenne générale et e_{ijkl} l'erreur résiduelle du modèle
E le modèle décrit pour les données quantitatives obtenues une fois au cours de l'essai
L_i l'effet lignée (i=1 à2)
T_j l'effet traitement propre/sale (j= 1 à 2)
S_k l'effet sexe (l=1 à 2)
Tps_l l'effet temps (l variant entre 1 et 13 pour la consommation et le poids et entre 3 et 13 pour le nombre de passages au trieur)
$L_i \times T_j$ l'effet interaction entre lignée et traitement
$L_i \times S_k$ l'effet interaction entre lignée et sexe
$T_j \times S_k$ l'effet interaction entre traitement et sexe
$Tps_l \times L_i$ l'effet interaction entre le temps et la lignée
$Tps_l \times T_j$ l'effet interaction entre le temps et le traitement
$Tps_l \times S_k$ l'effet interaction entre le temps et le sexe
$Tps_l \times L_i \times T_j$ l'effet interaction entre le temps la lignée et le traitement
$Tps_l \times L_i \times S_k$ l'effet interaction entre le temps la lignée et le sexe
$Tps_l \times T_j \times S_k$ l'effet interaction entre le temps le traitement et le sexe

II. Résultats

A. Nombre d'animaux suivis et niveau d'activité des animaux

1. Nombre d'animaux suivis

Les différents effectifs sont rapportés dans le **Tableau 12**. Les causes de retrait des animaux au cours de l'essai étaient : boiteries à un stade supérieur à 3 (1 animal) ne s'améliorant pas malgré les traitements, une non adaptation au système trieur au bout des deux premières semaines (7 porcs), un porc voleur dont l'ingestion mesurée par les DAC ne correspondait pas à ses performances car très supérieures à l'attendu au regard de l'activité au DAC (1 individu sur tout l'essai, 2 autres entre les semaines 1 et 6).

2. Niveau d'activité des animaux

Interaction lignée x activité. Nous avons observé une interaction significative entre le traitement et la lignée sur le nombre de passage au trieur et le temps passé debout. Globalement les CMJR+A+ avait une activité exacerbée par rapport aux autres, ils passaient en effet plus souvent au trieur que les autres, **Tableau 13** et étaient davantage debout entre 14h30 et 16h00 par rapport aux porcs des autres lots, **Figure 26,** page 88. Au contraire les porcs CMJR-A avaient tendance à passer moins souvent au trieur et étaient moins nombreux à être debout entre 12h30 et 13h30 comparativement aux porcs des autres modalités.

Interaction activité x sexe. Les mâles A+ passaient 1,5 fois plus au trieur que les femelles A+ alors que les mâles A passaient en moyenne 1,01 fois plus que les femelles A, **Tableau 13.**

Effet de la lignée. Les animaux CMJR- passaient 1,4 fois moins souvent que les CMRJ+ dans le trieur lors des enregistrements journaliers pendant les 8 premières semaines (données cumulées : CMRJ- : 336,7 ± 29,5 fois; CMJR+ : 438,6 ± 29,5 fois; **Figure 25** et **Tableau 13**). De plus, ils étaient moins souvent debout que les porcs CMJR+ entre 10h30 et 16h00 (**Figure 26**, page 88), et plus particulièrement entre 7h30 et 8h00 (respectivement 3% de porcs CMJR- debout contre 10% de porcs CMJR+), entre 10h30 et 11h (respectivement 0,5 % de porcs CMJR- debout contre 6% de porcs CMJR+), et entre 15h30 et 16h (6% de porcs CMJR- debout contre 17% de porcs CMJR+).

Effet de l'activité physique. Sur l'ensemble de l'essai, les porcs A+ passaient plus souvent (enregistrements quotidiens et données cumulées) au trieur que les animaux A ($P < 0.001$, **Figure 25 et Tableau 13**). Les animaux du lot A+ entraient en moyenne 1,5 fois plus par jour dans le trieur que les animaux du lot A. Les porcs A avaient tendance à être davantage debout durant certaines périodes, en début de matinée, alors que les porcs A+ étaient significativement plus debout en fin de matinée et d'après midi, **Figure 26,** page 88.

Effet du sexe. Les mâles passaient 1,3 fois plus souvent au trieur que les femelles, en valeur cumulé sur l'essai, **Tableau 13**.

Tableau 12 : Effectifs de l'essai AP

	Nombre de porcs			Longueur des fémurs	[Haptoglobine]			Toutes les autres variables
	Semaine 0	Semaine 2	Semaine 13		Prise de sang 1	Prise de sang 2	Prise de sang 3	
Effectifs	88	81	72	71	79	73	72	72

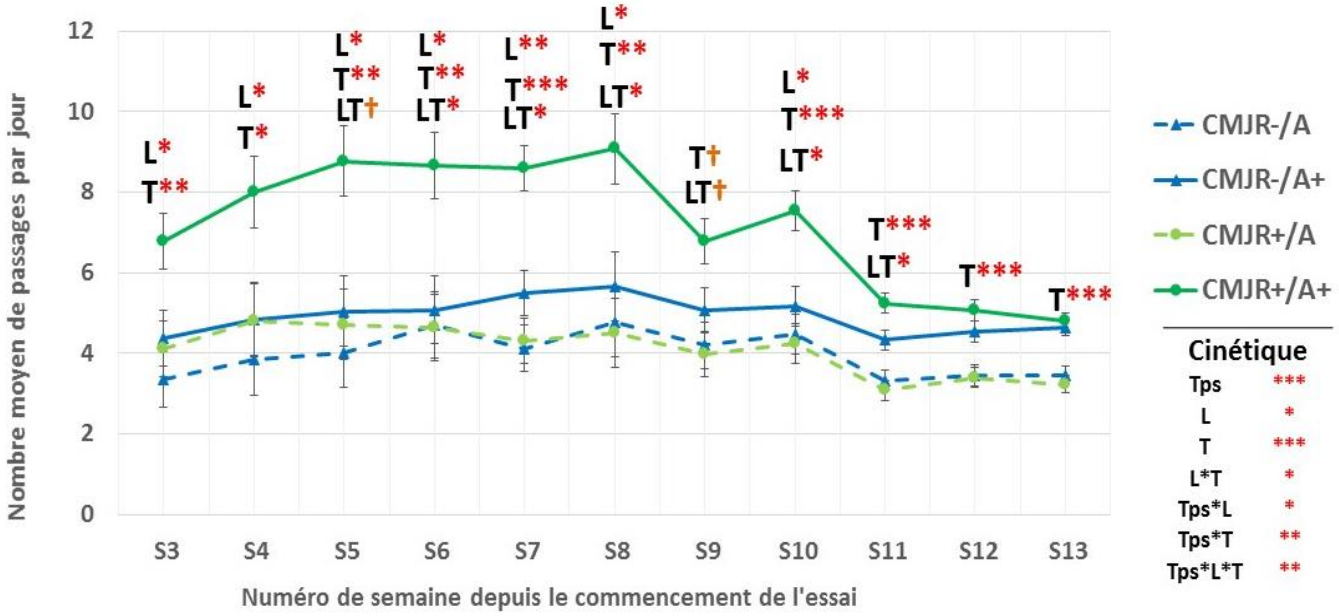


Figure 25 : Evolution du nombre moyen de passages au trieur par jour (± S.E.) au cours de l'essai pour les différents lots[1]

[1] L : lignée, T : Traitement, Tps : Temps, L*T : interaction lignée traitement, Tps*L : interaction temps lignée, Tps*T : interaction temps traitement et Tps*L*T* : interaction temps lignée traitement. L^x : significativité de l'effet lignée au point donné, T^x de l'effet traitement, LT^x de l'interaction lignée-Traitement. Lorsqu'un effet n'est pas significatif il n'est pas représenté.

*** : P < 0,001 ; ** : P <0,01 ; * : P<0,05 ; † : P <0,10 ; **NS** : P > 0,10

Tableau 13 : Nombre total de passages au trieur au cours de l'essai AP[1]

	Effet Lignée* Traitement				Effet Traitement*Sexe				Erreur standard L*T et T*S	p value				
	CMJR-A	CMJR-A+	CMJR+A	CMJR+A+	A Femelle	A Mâle	A+ Femelle	A+ Mâle		L	T	L*T	S	L*S
Nombre total de passages au trieur	296,8	376,7	318,8	558,5	305,9	309,7	380,3	554,9	41,8	*	***	†	*	*

[1] L : lignée, T : Traitement, S : Sexe, L*T : interaction lignée traitement, T*S : interaction traitement sexe

*** : P < 0,001 ; ** : P <0,01 ; * : P<0,05 ; † : P <0,10 ; **NS** : P > 0,10

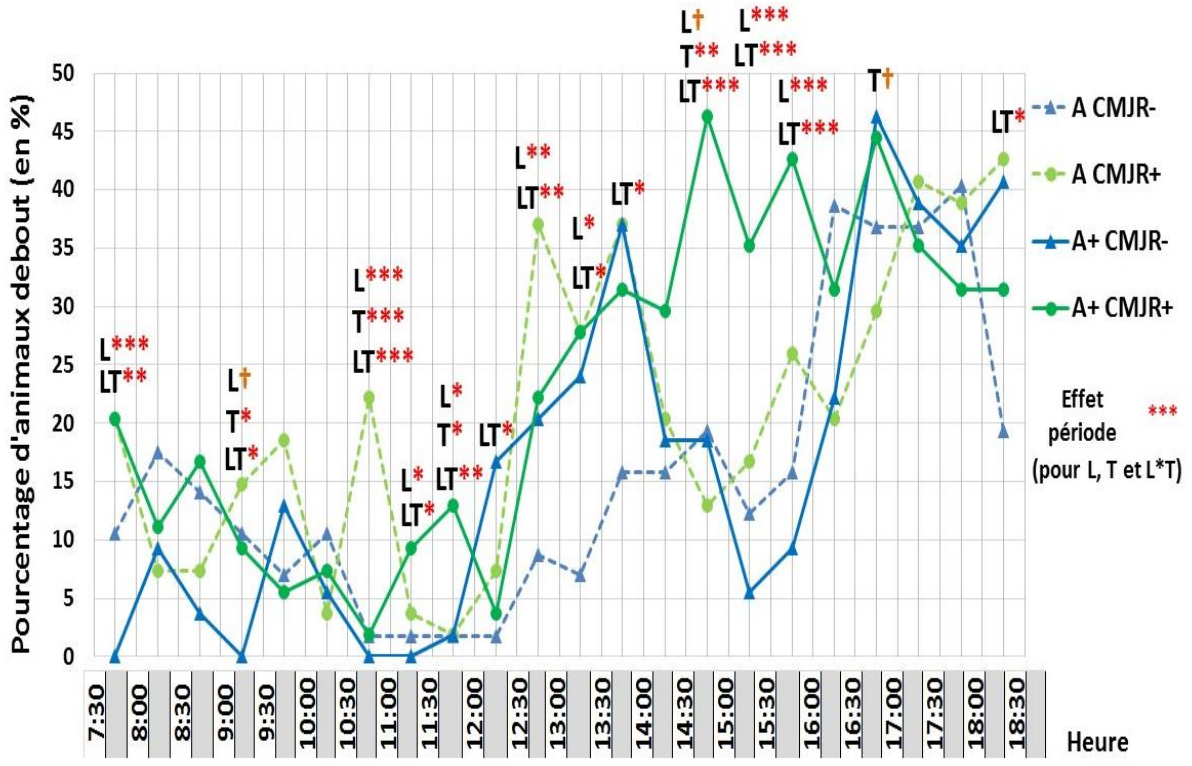


Figure 26 : Pourcentage d'animaux debout au cours de la période diurne de l'essai[1]

[1] L : lignée, T : Traitement, Tps : Temps, L*T : interaction lignée traitement, Tps*L : interaction temps lignée, Tps*T : interaction temps traitement et Tps*L*T* : interaction temps lignée traitement. L^x : significativité de l'effet lignée au point donné, T^x de l'effet traitement, LT^x de l'interaction lignée-Traitement. Lorsqu'un effet n'est pas significatif il n'est pas représenté.
*** : P < 0,001 ; ** : P <0,01 ; * : P<0,05 ; † : P <0,10 ; **NS** : P > 0,10

B. Impact de la lignée, de l'activité physique induite et du sexe sur différents paramètres

1. Impact sur les boiteries

Interaction activité physique x lignée. Le traitement n'a pas eu le même impact selon la lignée sur le nombre de cas de raideur des membres et sur le score moyen de boiterie sur l'essai (Interaction L*T, respectivement p=0,02, p=0,04 et p=0,07), **Tableau 14**. Les CMJR- A+ étaient davantage raides et avaient des scores moyens de boiterie supérieurs à ceux des porcs CMJR- A. Au contraire les CMJR+ A+ étaient moins raides et avaient des scores moyens de boiterie inférieurs à ceux des CMJR+A.

Interaction Sexe x activité physique. Alors que l'activité physique induite (A+) a engendré un nombre accru de raideurs sur tous les membres, et une valeur supérieure du score moyen de boiterie chez les femelles, l'effet inverse était observé chez les mâles (interaction T*S, P<0,05), **Tableau 15**.

Effet de la lignée. La lignée n'a pas eu d'effet sur l'ensemble des variables relatives aux boiteries (P> 0,10 ; **Tableau 14**).

Tableau 14 : Moyennes ajustées des différentes variables de boiterie en fonction de la lignée, du traitement et de leur interaction[1]

Variable	Effet Lignée* Traitement				Erreur standard L*T	p value		
	CMJR-A	CMJR-A+	CMJR+A	CMJR+A+		L	T	L*T
Nombre moyen de détections de raideur (score >=1) sur toute la durée de l'essai								
Sur les 4 membres	2,92	3,76	3,40	2,37	0,41	NS	NS	*ab
Sur au moins un des membres thoraciques	0,70	0,38	0,49	0,29	0,14	NS	*	NS
Sur au moins un des membres pelviens	1,95	2,88	2,38	1,81	0,37	NS	NS	*
Nombre moyen de détections de boiteries (score >=2) sur toute la durée de l'essai								
Sur les 4 membres	0,52	0,57	0,66	0,56	0,21	NS	NS	NS
Sur au moins un des membres thoraciques	0,21	0,11	0,10	0,06	0,08	NS	NS	NS
Sur au moins un des membres pelviens	0,41	0,57	0,67	0,50	0,21	NS	NS	NS
Scores de boiterie								
Score moyen de boiterie sur l'essai	0,39	0,49	0,46	0,33	0,06	NS	NS	†
Dernier score de boiterie obtenu	0,34	0,23	0,66	0,33	0,17	NS	NS	NS

[1] L: lignée, T : Traitement, L*T: interaction lignée traitement, [ab] : significatif pour les 2 modalités, [a] significatif que pour les CMJR-

*** : P < 0,001 ; ** : P <0,01 ; * : P<0,05 ; † : P <0,10 ; **NS** : P > 0,1

Tableau 15 : Moyennes ajustées des différentes variables de boiterie en fonction du sexe et de son interaction avec le traitement[1]

Variable	Effet Traitement*Sexe				Erreur standard T*S	p value	
	A Femelle	A Mâle	A+ Femelle	A+ Mâle		S	T*S
Nombre moyen de détections de raideur (score >=1) sur toute la durée de l'essai							
Sur les 4 membres	2,54	3,78	3,31	2,82	0,41	NS	*ab
Sur au moins un des membres thoraciques	0,39	0,80	0,23	0,44	0,14	*	NS
Sur au moins un des membres pelviens	1,74	2,59	2,63	2,06	0,37	NS	†
Nombre moyen de détections de boiteries (score >=2) sur toute la durée de l'essai							
Sur les 4 membres	0,46	0,72	0,62	0,51	0,21	NS	NS
Sur au moins un des membres thoraciques	0,13	0,19	0,06	0,11	0,08	NS	NS
Sur au moins un des membres pelviens	0,40	0,68	0,57	0,50	0,21	NS	NS
Scores de boiterie							
Score moyen de boiterie sur l'essai	0,31	0,51	0,44	0,37	0,06	NS	*ab
Dernier score de boiterie obtenu	0,27	0,72	0,33	0,23	0,17	NS	NS

[1] S : sexe, T*S : interaction traitement sexe, [ab] : significatif pour les 2 modalités

*** : P < 0,001 ; ** : P <0,01 ; * : P<0,05 ; † : P <0,10 ; **NS** : P > 0,1

Effet de l'activité. Les individus A+ étaient détectés presque deux fois moins raides que les animaux A (0,33 ± 0,09 contre 0,60 ± 0,09 fois pour les A, P<0,05, **Tableau 14,** page 89).

Effet du sexe. Les mâles castrés étaient détectés deux fois plus souvent raides sur les membres thoraciques que les femelles (0,62 ± 0,09 fois contre 0,31 ± 0,09 P<0,05, **Tableau 15,** page 89).

2. Impact sur les performances zootechniques : consommation alimentaire et croissance

Nous n'avons observé aucun effet d'interaction entre la lignée et l'activité physique sur la consommation alimentaire et les performances de croissance des animaux.

Effet de la lignée. Les porcs CMJR – consommaient autant d'aliment (consommation moyenne par jour et consommation cumulée) que les porcs CMJR+ sur l'ensemble de la durée de l'essai (P>0,2), **Tableau 17** page 92, et en phase de croissance (P>0.25, **Figure 27**). Néanmoins, les porcs CMJR- consommaient moins d'aliment que ceux de lignée CMJR+ en fin d'essai, durant les semaines 11 et 12, **Tableau 16**. Les porcs CMJR- étaient plus lourds que les animaux CMJR+ du début à la fin de l'essai, cet écart s'amplifiant au cours de l'essai (**Figure 28**). Le gain moyen quotidien (GMQ) des porcs CMJR- était plus élevé que celui des CMRJ+, **Tableau 16**. L'indice de consommation (IC) des porcs CMJR- était plus faible que celui des CMJR+ sur l'ensemble de l'essai (S3-S13) ainsi que sur la période S6-S8, **Tableau 16**.

Tableau 16 : Consommation, GMQ et IC moyens des porcs CMJR+ et CMJR-

		CMJR+	CMJR-	Erreur standard	p value
Consommation (kg/jour)	Semaine 11	3,18	2,88	0,12	**
	Semaine 12	3,27	3,06	0,12	†
GMQ (g/jour)		764	814	16	*
IC	Semaine 6 à 8	4,2	3,9	0,09	*
	Semaine 3 à 13	3,1	2,8	0,07	**

Effet du niveau d'activité. Les porcs avec une activité induite A+ consommaient moins d'aliments que ceux d'activité A à partir de la semaine 4 et pratiquement toutes les semaines après (Effet T et effet T*Tps, P<0.01, **Figure 27**). Ceci s'est traduit par une consommation alimentaire cumulée sur la durée de l'essai inférieure (191,24 ± 4,5 contre 209,26 ± 4,5kg pour les A et pour les A+ respectivement, **Tableau 17** page 92). Ces écarts de consommation observés au cours du temps n'ont pas induit des écarts de poids des animaux si bien que les IC ont été plus faibles pour le lot A+ sur l'ensemble de l'essai (2,8 ± 0,07 contre 3,1 ± 0,07 pour les A) ainsi qu'entre les semaines 6 et 8 et 11-13, **Tableau 17** page 92.

Effet du sexe. Sur l'ensemble de l'essai, les mâles castrés consommaient davantage et ont gagné plus de poids au quotidien (GMQ) que les femelles, cet effet sur la consommation cumulée étant plus marqué pour les animaux de la lignée CMJR- (consommation alimentaire cumulée 1,2 fois plus élevée chez les mâles CMJR- par rapport aux femelles CMJR- et 1,05 fois plus pour les mâles CMJR+) **Tableau 17,** page 92.

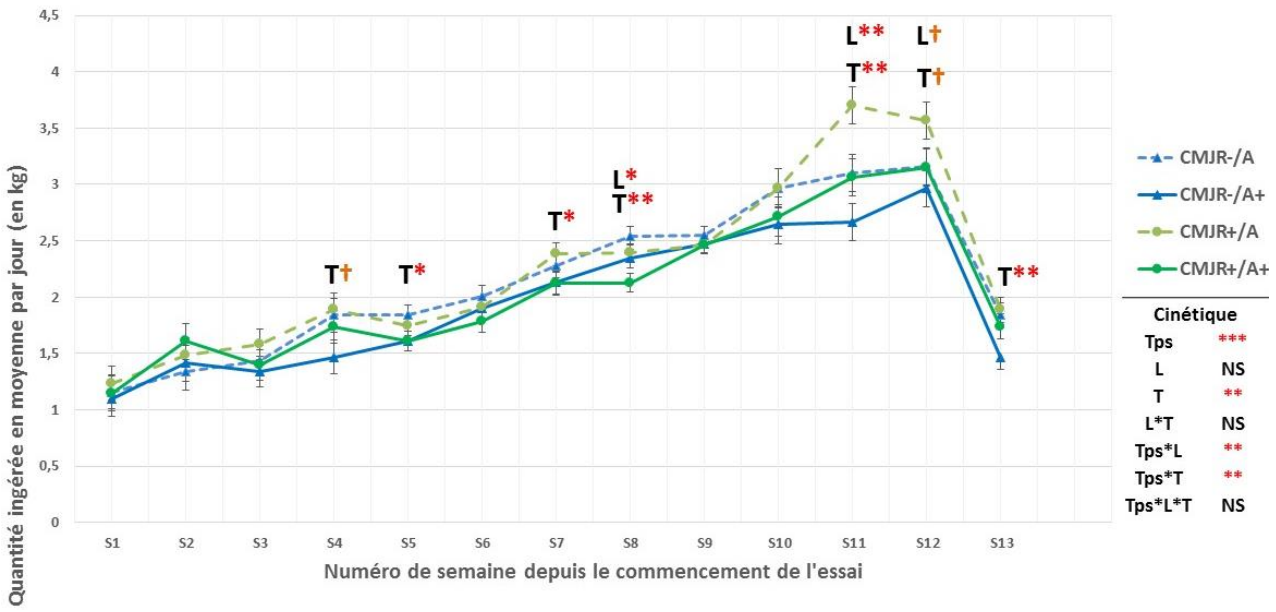


Figure 27 : Evolution de la consommation moyenne (± S.E.) par jour par semaine entre les différents lots de l'essai AP1

[1] L : lignée, T : Traitement, Tps : Temps, L*T : interaction lignée traitement, Tps*L : interaction temps lignée, Tps*T : interaction temps traitement et Tps*L*T* : interaction temps lignée traitement. L^{x} : significativité de l'effet lignée au point donné, T^{x} de l'effet traitement, LT ^{x} de l'interaction lignée-Traitement. Lorsqu'un effet n'est pas significatif il n'est pas représenté.
*** : P < 0,001 ; ** : P <0,01 ; * : P<0,05 ; † : P <0,10 ; **NS** : P > 0,10

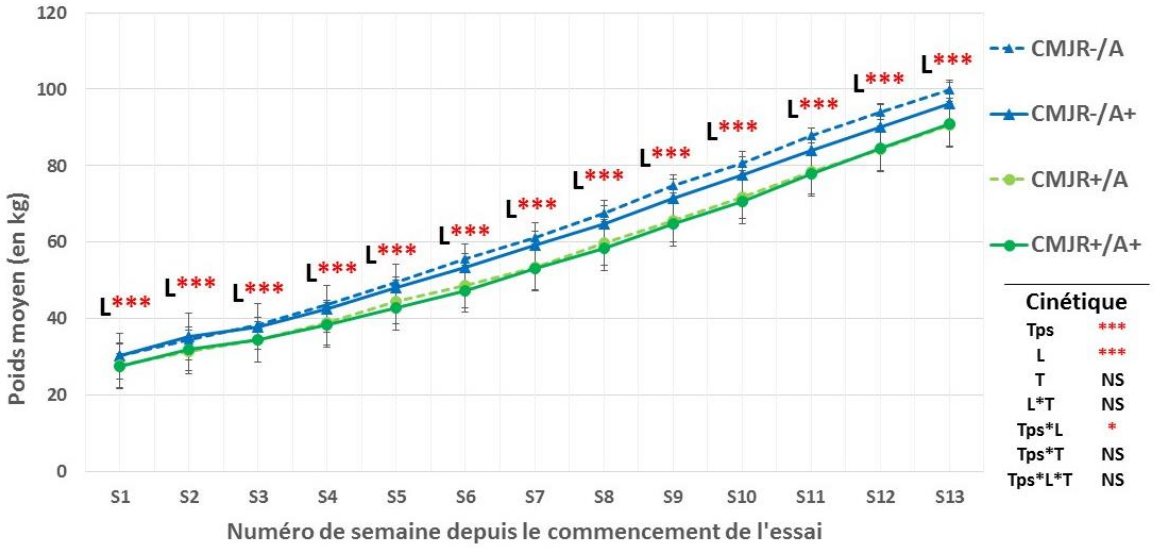


Figure 28 : Evolution du poids moyen (± S.E.) des différents lots par semaine de l'essai AP[1]

[1] L : lignée, T : Traitement, Tps : Temps, L*T : interaction lignée traitement, Tps*L : interaction temps lignée, Tps*T : interaction temps traitement et Tps*L*T* : interaction temps lignée traitement. L^{x} : significativité de l'effet lignée au point donné, T^{x} de l'effet traitement, LT ^{x} de l'interaction lignée-Traitement. Lorsqu'un effet n'est pas significatif il n'est pas représenté.
*** : P < 0,001 ; ** : P <0,01 ; * : P<0,05 ; † : P <0,10 ; **NS** : P > 0,10

Tableau 17 : Moyennes ajustées de la consommation cumulée, des IC et du GMQ[1]

Variable	Effet Lignée* Traitement				Effet Sexe		Erreur standard L*T	p value			
	CMJR-A	CMJR-A+	CMJR+A	CMJR+A+	Femelle	Mâle		L	T	L*T	S
Consommation cumulée sur toute la durée de l'essai (en kg)	204,3	187,0	214,3	195,5	188,1	212,4	6,3	NS	**	NS	***
IC S3 S6	2,4	2,9	3,0	3,5	2,8	3,1	0,4	NS	NS	NS	NS
IC S6 S8	4,0	3,8	4,4	4,0	4,0	4,1	0,1	*	*	NS	NS
IC S8 S10	4,2	4,6	4,7	4,6	4,4	4,6	0,2	NS	NS	NS	NS
IC S11 S13	5,4	4,8	5,8	4,7	4,9	5,4	0,3	NS	**	NS	NS
IC S3 S13	2,9	2,7	3,3	2,9	2,9	3,0	0,1	**	*	NS	†
GMQ (30-115kg) (en g/jour)	836,0	792,8	764,2	763,7	767,1	811,2	22,6	*	NS	NS	*

[1] L : lignée, T: Traitement, S: sexe, L*T: interaction lignée temps, L*S: interaction lignée sexe,

[ab] : significatif pour les 2 modalités

*** : P < 0,001 ; ** : P <0,01 ; * : P<0,05 ; † : P <0,10 ; **NS** : P > 0,10

3. Impact sur le poids des carcasses et la répartition des masses musculo-squelettiques à l'abattage

Effet de la lignée. Les porcs CMJR- pesaient plus lourd que les CMRJ+ (Poids à l'abattage : 101,68 ±1,12kg contre. 94,21±1,12kg; poids de carcasse : 81,68±0,9kg contre 74,85±0,9kg) et avaient un TMPdhn plus élevé (56,5±0,48% contre 54,3±0,48%), **Tableau 18**.

Effet de l'activité physique. Les porcs A+ avaient un poids d'abattage et de carcasse similaires à ceux des A, mais présentaient un TMPdhn significativement plus élevé (56,1±0,48% contre 54,7±0,48% pour les A) et une épaisseur de lard dorsal plus basse (19,4±0,6mm contre 21,3±0,6mm pour les A).

Effet du sexe. Les mâles castrés avaient un TMP moins élevé que les femelles mais une épaisseur de lard dorsal plus importante, **Tableau 18**.

4. Impact sur les longueurs et poids des humérus et fémurs

Effet de la lignée. Les CMJR- avaient des humérus et des fémurs plus longs et lourds que les CMRJ + (humérus : 288 ± 10g et 16,7 ± 0,13 cm contre 258 ± 10g et 16,1 ± 0,13 cm pour les CMJR+; fémur : 316 ± 10g et 20,4 ± 0,18cm contre 282 ± 10g et 19,5 ± 0,18cm), et leur carcasse était plus longue (99,4 ± 0,84cm vs 96,9 ± 0,84cm), **Tableau 19**.

Effet de l'activité physique. Rapporté au poids carcasse, les A+ avaient des fémurs plus lourds (304 ± 5g) que les A (295 ± 5g), **Tableau 19**.

Effet du sexe. Rapporté au poids carcasse, les mâles castrés présentaient des humérus moins lourds et des carcasses moins longues que ceux des femelles, **Tableau 19**.

Tableau 18 : Répartition des masses musculo-squelettiques en fonction de la lignée, du traitement, de leur interaction et du sexe[1]

Variable	Effet Lignée* Traitement				Effet sexe		Erreur standard L*T	p value			
	CMJR-A	CMJR-A+	CMJR+A	CMJR+A+	Femelle	Mâle castré		L	T	S	L*T
Poids (kg)											
Animal à l'abattage	103,1	100,2	93,1	95,4	97,3	98,5	1,6	***	NS	NS	NS
Carcasse	83,1	80,3	74,2	75,5	78,1	78,5	1,3	***	NS	NS	NS
Taux de chaque pièce (% du poids de demi-carcasse sans tête mais avec pied et queue)											
Jambon	23,3	23,8	23,4	23,7	24,0	23,1	0,2	NS	*	**	NS
Longe	26,8	27,3	25,7	25,6	26,8	25,9	0,3	***	NS	**	NS
Bardière	8,0	7,1	8,7	8,0	7,2	8,8	0,3	*	*	***	NS
TMPdhn (% du poids de demi-carcasse sans tête mais avec pied et queue)	55,5	57,5	53,8	54,8	57,1	53,7	0,7	**	*	***	NS
Epaisseur de lard dorsal (en mm)	21,9	19,8	20,7	19,0	19,2	21,5	0,8	NS	*	*	NS

[1] L : lignée, T : Traitement, S : Sexe, L*T : interaction lignée traitement.

*** : P < 0,001 ; ** : P <0,01 ; * : P<0,05 ; † : P <0,10 ; **NS** : P > 0,1

Tableau 19 : Poids et longueurs des humérus, fémurs et de la carcasse dans l'essai AP[1]

Variable	Effet Lignée* Traitement				Effet sexe		Erreur standard L*T	Erreur standard S	p value			
	CMJR-A	CMJR-A+	CMJR+A	CMJR+A+	Femelle	Mâle castré			L	T	S	L*T
Poids (en kg)												
Humérus	0,29	0,29	0,25	0,26	0,28	0,27	0,01	0,004	***	NS	†	NS
Fémur	0,32	0,32	0,28	0,29	0,30	0,29	0,01	0,003	***	NS	NS	NS
Longueur (en cm)												
Carcasse	99,38	99,44	96,97	96,77	99,15	97,14	0,84	0,60	**	NS	*	NS
Humérus	16,73	16,72	16,14	16,03	16,44	16,37	0,13	0,13	***	NS	NS	NS
Fémur	20,47	20,34	19,50	19,47	20,07	19,81	0,18	0,13	***	NS	NS	NS

[1] L : lignée, T : Traitement, S : Sexe, L*T : interaction lignée traitement.

*** : P < 0,001 ; ** : P <0,01 ; * : P<0,05 ; † : P <0,10 ; **NS** : P > 0,1

5. Impact sur les scores d'ostéochondrose

Selon l'os, l'articulation et la méthode de notation (surface ou coupe) considérés, la prévalence d'ostéochondrose allait de 58,3 % au niveau des coupes de l'extrémité distale du fémur à 98,6% au niveau de la surface de l'extrémité distale de l'humérus, **FIGURES 29 ET 30**.

Effet de la lignée. Les animaux CMJR- présentaient des scores d'ostéochondrose plus élevés que les CMJR+ (surfaces des extrémités proximales de l'humérus et du fémur, moyenne de tous les scores au niveau de l'humérus et à l'échelle de l'individu, **TABLEAU 20**). En revanche au niveau des coupes des extrémités distales du fémur, les CMRJ- présentaient moins d'ostéochondrose que les porcs CMJR+ (score de 0,3 ± 0,12 en moyenne contre 0,5 ± 0,12).

Effet de l'activité Physique. Le traitement n'avait aucun effet sur les scores d'ostéochondrose quelle que soit la méthode de mesure, l'os ou l'extrémité.

Interaction lignée * activité physique. L'impact de l'activité physique n'a pas été le même selon la lignée. En effet les porcs CMRJ-A+ avaient des scores d'ostéochondrose inférieurs au niveau de l'humérus par rapport aux CMJR-A ce qui n'était pas le cas pour les CMJR+, **TABLEAU 20**.

Effet du sexe. Les mâles castrés présentaient moins d'ostéochondrose au niveau des surfaces de l'humérus (extrémités proximale et distale et sur l'ensemble de l'os) que les femelles, **TABLEAU 20**.

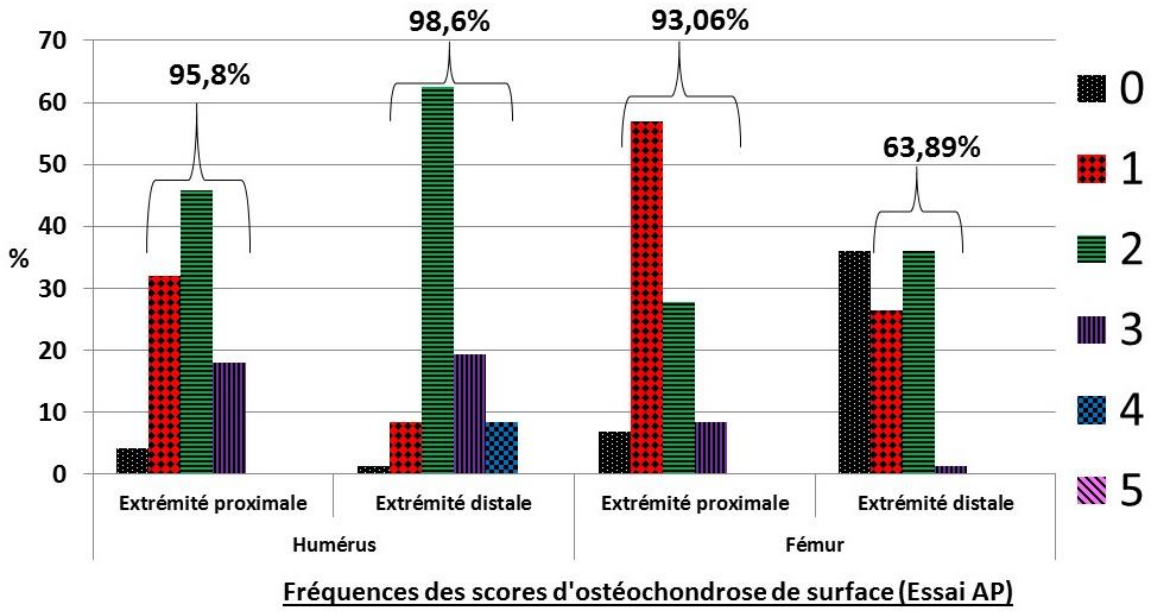


Figure 29 : Fréquences et prévalences des différents scores d'ostéochondrose au niveau des surfaces articulaires du fémur et de l'humérus de l'essai AP

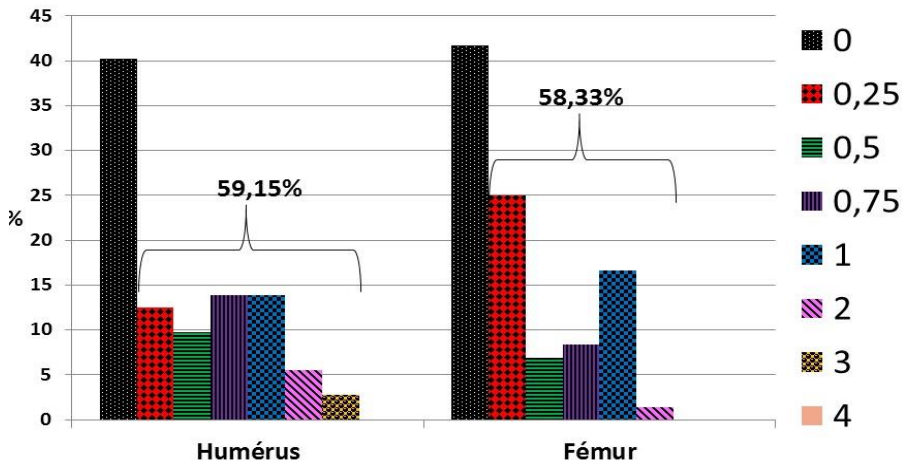


Figure 30 : Fréquences et prévalences des différents scores d'ostéochondrose au niveau des surfaces articulaires et des coupes du fémur et de l'humérus de l'essai AP

Tableau 20 : Moyennes ajustées des scores d'ostéochondrose et des paramètres osseux en fonction de la lignée, du traitement, de leur interaction et du sexe[1]

Variable	Effet Lignée* Traitement				Effet sexe		Erreur standard L*T	p value			
	CMJR-A	CMJR-A+	CMJR + A	CMJR+ A+	Femelle	Mâle castré		L	T	L*T	S
Score d'ostéochondrose (Surface)											
Extrémité proximale de l'humérus	2,19	2,3	1,45	1,66	2,07	1,73	0,14	***	NS	NS	*
Extrémité distale de l'humérus	2,49	2,22	2,12	2,39	2,5	2,1	0,17	NS	NS	NS	*
Extrémité proximale du fémur	1,89	1,66	1,39	1,42	1,68	1,51	0,15	*	NS	NS	NS
Extrémité distale du fémur	1,13	1,03	1,16	1,11	1,11	1,1	0,22	NS	NS	NS	NS
Score d'ostéochondrose (Coupe) Les valeurs données sont les exp(log score de coupe)								P value des log score			
Extrémité distale de l'humérus	0,46	0,39	0,39	0,39	0,36	0,46	0,19	NS	NS	NS	NS
Extrémité distale du fémur	0,27	0,33	0,58	0,36	0,33	0,42	0,12	*	NS	NS	NS
Score d'ostéochondrose (Moyenne Surface + coupe)											
Extrémité distale de l'humérus	1,67	1,35	1,28	1,48	1,54	1,35	0,13	NS	NS	*[a]	NS
Extrémité distale du fémur	0,65	0,72	0,9	0,75	0,7	0,81	0,13	NS	NS	NS	NS
Moyenne des scores d'ostéochondrose à l'échelle de l'os entier											
Humérus	1,85	1,67	1,34	1,54	1,72	1,48	0,11	**	NS	†	*
Fémur	1,06	1,04	1,07	0,97	1,03	1,04	0,1	NS	NS	NS	NS
Moyenne des scores d'ostéochondrose de l'individu	1,45	1,35	1,2	1,26	1,37	1,26	0,07	*	NS	NS	NS

[1] L : Lignée, T : Traitement, S : Sexe, L*T : Interaction lignée traitement, [a] : significatif uniquement pour les CMJR-

*** : P < 0,001 ; ** : P <0,01 ; * : P<0,05 ; † : P <0,10 ; **NS** : P > 0,1

6. Impact sur les biomarqueurs de l'ostéochondrose et de l'inflammation

- **Biomarqueurs de l'ostéochondrose (CPII et C2C).**

Effet lignée. Les CMJR- avaient des concentrations sériques plus élevées que les CMJR+ pour les deux biomarqueurs (C2C : 556,9 ± 16ng/ml contre 489,3 ± 16ng/ml, CPII : 2518,6 ± 116,3ng/ml contre 2172,4 ± 116,3ng/ml), TABLEAU 21.

Le sexe, l'activité physique, et l'interaction entre la lignée et l'activité physique n'ont eu aucun effet significatif sur les concentrations sériques en CPII et C2C.

Tableau 21 : Concentration sérique (en ng/ml) de C2C et CPII en fonction de la lignée, du traitement et de leur interaction[1]

Variable	Effet Lignée* Traitement				Erreur standard L*T	p value		
	CMJR- A	CMJR- A+	CMJR+ A	CMJR+ A+		L	T	L*T
C2C	536,66	577,17	477,18	501,36	22,70	***	NS	NS
CPII	2594,89	2442,23	2023,62	2321,08	164,43	*	NS	NS
log (CPII/C2C)	0,67	0,62	0,61	0,65	0,03	NS	NS	NS

[1] L : Lignée, T : Traitement, S : Sexe, L*T : Interaction lignée traitement

*** : P < 0,001 ; ** : P <0,01 ; * : P<0,05 ; † : P <0,10 ; **NS** : P > 0,1

- **Biomarqueur de l'inflammation (Haptoglobine).**

Sur l'ensemble des animaux les teneurs plasmatiques en haptoglobine ont diminué entre la prise de sang à 13 semaines d'âge (PS1, 2,01 ± 0,22mg/L en moyenne), et les prises de sang de 17 et de 23 semaines d'âge (PS2, 1,34 ± 0,17mg/L, PS3, 1,38 ± 0,21mg/L), FIGURE 31.

Effet de la lignée. Entre les PS2 et PS3 les teneurs en haptoglobine des CMJR- ont augmenté alors qu'elles ont diminuées pour les CMJR+ (interaction Temps lignée, P < 0,01), FIGURE 31.

L'activité physique ainsi que son interaction avec la lignée n'a eu aucun effet significatif sur les teneurs en haptoglobine plasmatiques.

Effet du sexe. Les teneurs en haptoglobine plasmatiques ont été inférieures pour les mâles castrés par rapport aux femelles uniquement à 13 semaines d'âge (1,68 ± 0,16mg/L pour les mâles et 2,35 ± 0,16mg/L pour les femelles).

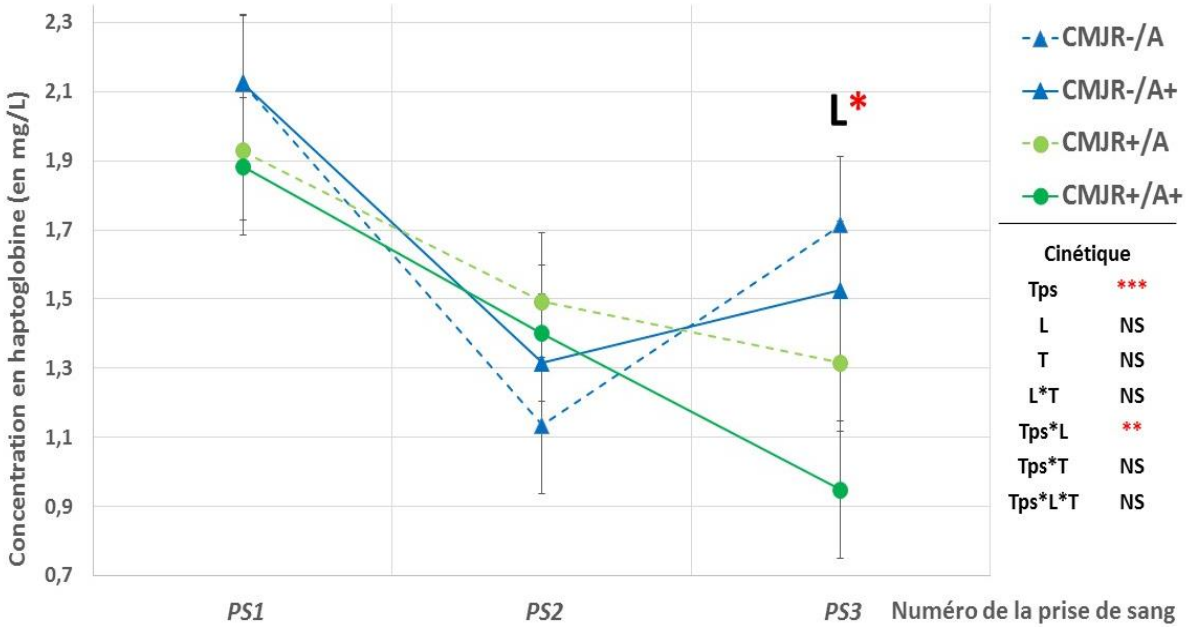


Figure 31 : Concentration plasmatique d'haptoglobine (± S.E.) des différents lots au cours des différents prélèvements de sang[1]

[1] L : lignée, T : Traitement, Tps : Temps, L*T : interaction lignée traitement, Tps*L : interaction temps lignée, Tps*T : interaction temps traitement et Tps*L*T* : interaction temps lignée traitement. L^x : significativité de l'effet lignée au point donné, T^x de l'effet traitement, LT^x de l'interaction lignée-Traitement. Lorsqu'un effet n'est pas significatif il n'est pas représenté.

*** : P < 0,001 ; ** : P <0,01 ; * : P<0,05 ; † : P <0,10 ; **NS** : P > 0,10

En résumé de cette partie

- **Effet de la lignée :** les CMJR- sont globalement moins actifs que les CMJR+, leur efficacité alimentaire était meilleure (poids et GMQ plus élevés, IC plus faible), leurs scores d'ostéochondrose plus sévères dans l'ensemble et leurs concentrations sériques en CPII et C2C plus élevées.
- **Effet de l'activité physique :** Les A+ passaient significativement plus souvent au trieur par rapport aux A mais pas de réelle différence d'activité d'après les vidéos. Pas d'effet de l'activité sur les scores d'ostéochondrose.
- **Interaction lignée x activité physique :** L'activité physique a augmenté le niveau d'activité chez les CMJR+ mais a diminué la fréquence des boiteries chez ces animaux. Chez les CMJR- elle a diminué la sévérité des scores d'ostéochondrose mais augmenté la fréquence des boiteries.
- **Effet sexe :** Les mâles castrés étaient plus actifs, plus lourds, boitaient moins et avaient des scores d'ostéochondrose au niveau de l'humérus plus faibles que les femelles.

PARTIE III : EFFET D'UN CHALLENGE SANITAIRE SUR L'OSTEOCHONDROSE (RESULTATS DE L'ESSAI SS)

Les objectifs principaux de cet essai étaient les suivants :

- Evaluation de l'impact de la lignée, de l'âge, du sexe et d'un stress sanitaire sur le développement de lésions d'ostéochondrose
- Evaluation de différentes méthodes de diagnostic de l'ostéochondrose :
    - diagnostic macroscopique par mesures de scores d'ostéochondrose au niveau de l'humérus et du fémur avec développement d'un index photographique des lésions observées
    - diagnostic « biologique » par dosage du CPII et du C2C, biomarqueurs supposés de l'ostéochondrose

Nos hypothèses étaient les suivantes :

- Les porcs CMJR- développeraient plus d'ostéochondrose que les CMJR+
- Un stress sanitaire n'aurait pas d'impact sur la survenue d'ostéochondrose
- Les biomarqueurs C2C et CPII pourraient constituer de bons indicateurs non invasifs et précoces de l'ostéochondrose

I. Matériel et méthodes

A. Animaux et logements

Les individus étaient issus de femelles CMJR+ inséminées avec des semences de verrat CMJR+, et de femelles CMJR- inséminées avec des semences verrat CMJR- (verrat Large White lignée femelle). Les porcelets étaient sevrés à l'âge de 4 semaines et les mâles n'avaient pas été castrés (mâles entiers). Les lots étaient définis en choisissant si possible en fonction des liens frères/sœurs et en tenant compte du poids en fin de post sevrage.

Les porcs étaient logés dans des salles avec loges individuelles (**FIGURE 32**), Un enregistrement en continu du CO2, de la température, du débit d'eau et de l'hygrométrie et ponctuel du NH3 (dispositif pompe Dräger) est réalisé. Les porcs étaient nourris à l'auge avec un aliment croissance à volonté (sur la base de 2 repas par jour) et abreuvés à volonté grâce à des abreuvoirs individuels.

B. Schéma et traitement expérimentaux

Deux répétitions de cet essai ont été effectuées sur deux lots de 80 porcs, répartis à chaque fois en 40 porcs CMJR- et 40 porcs CMJR+ **FIGURE 33**. La moitié des porcs CMJR- et des porcs CMJR+ subissaient un premier traitement, l'autre moitié des animaux servaient de témoins.

La **FIGURE 34** résume l'organisation temporelle de l'essai SS.

Le traitement consistait en la présence (Sale : S+) ou non (Propre : S-) d'un stress sanitaire généré par des conditions d'hygiène dégradée durant une partie de la phase de croissance. Quarante porcs S+ (20 porcs CMJR+ et 20 porcs CMJR-) ont été transférés à 12 semaines d'âge dans une salle dite « Sale », **FIGURE 32,** à ventilation réduite ([CO2]= 972ppm et hygrométrie de 72% en moyenne durant les 5 premières semaines) préalablement salie par des porcs non expérimentaux, et contenant des mâles plus lourds impliqués dans un autre essai pour accroître la pression sanitaire. Au même moment, quarante porcs S- (20 porcs CMJR+ et 20 porcs CMJR-) ont été transférés dans une salle dite « propre » **FIGURE 32**: nettoyée et désinfectée, sans mélange avec des animaux non expérimentaux, et de ventilation »normale » ([CO2]= 967ppm et hygrométrie de 47% en moyenne durant les 6 premières semaines). Pendant cette période de différenciation des conditions de logement des animaux, toutes les manipulations, y compris la distribution d'aliment, ont été systématiquement réalisées en premier dans la salle propre puis la salle sale. Ces conditions ont été maintenues pendant 6 semaines, date à laquelle la moitié des porcs de l'essai ont été abattus (animaux CT pour « court-terme »). Tous les porcs restants (animaux LT pour « long-terme ») ont été groupés dans une même salle, en conditions standards proche de la salle propre, toujours en loge individuelle. Ils ont été abattus environ 8±1 semaines plus tard (soit 14±1 semaines après le début de l'essai).

Figure 32 : Logette de la « salle sale » et logette de la salle « propre »

Figure 33 : Schéma expérimental de l'essai SS

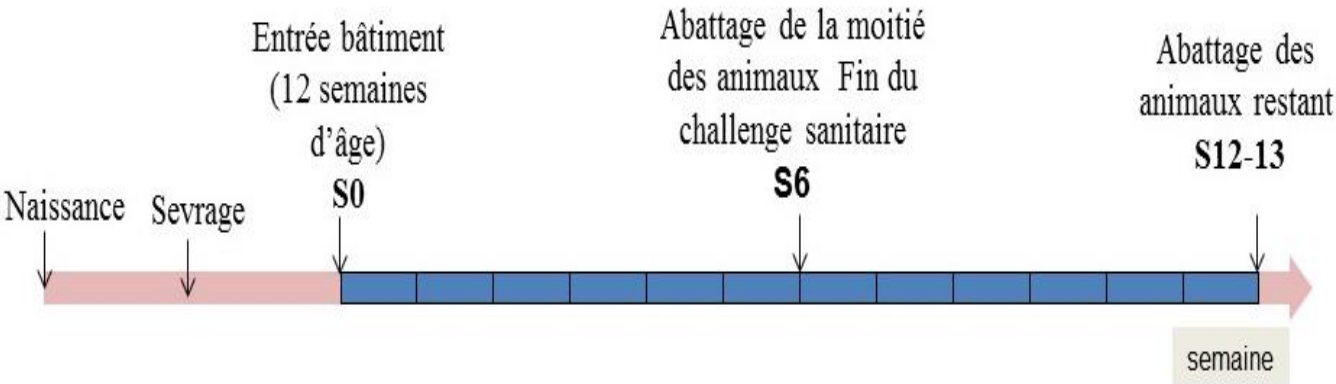


Figure 34 : Organisation temporelle de l'essai SS

C. Abattages

Les abattages ont été réalisés dans les mêmes conditions que dans l'essai AP (cf page 74) sauf que les animaux étaient choisis dans chaque lot et regroupés par type de salle (propre/salle sale). Les porcs ont été abattus entre 24 et 25 semaines d'âge avec pour objectif un poids vif de 115kg pour les animaux les plus lourds. Les abattages étaient répartis sur 4 jours à raison de 10 porcs maximum par jour pour les premiers abattages des animaux CT (court-terme) et de 20 porcs par jour pour les abattages des porcs LT (long-terme).

D. Mesures et prélèvements

Seules les mesures relatives aux performances zootechniques et à la caractérisation de l'ostéochondrose de cet essai sont présentées dans ce rapport, **FIGURE 35**, les autres mesures et prélèvements effectués durant cet essai n'étant pas en lien direct avec notre problématique de thèse.

Le suivi des performances zootechniques pendant la phase de croissance était effectué chaque semaine. Les animaux étaient pesés tous les jeudis après avoir été mis à jeun la veille et leur consommation était évaluée en soustrayant la quantité d'aliment restant à la quantité d'aliment pesé et donné une semaine auparavant.

Les mesures et prélèvements effectués lors de l'abattage et la découpe étaient les mêmes que dans l'essai AP à la différence que la longueur des carcasses ainsi que le poids et la longueur des humérus et fémurs n'étaient pas mesurés.

Les prélèvements permettant le suivi des biomarqueurs étaient réalisés de la même façon que dans l'essai AP. Les prises de sang étaient effectuées à la fin du stress sanitaire (S6) et à l'abattage pour les porcs restants, à chaque fois les mises à jeun étaient effectuées la veille.

E. Analyses et calculs

Les analyses de la consommation et de la croissance des individus ont été effectuées de la même manière que dans l'essai AP. Cependant les calculs du GMQ 30-115 kg n'ont été réalisés que pour les animaux LT (Long Termes), les Court termes n'atteignant pas le poids de 115kg du fait de leur abattage précoce. De même les indices de consommation après la semaine 6 n'ont été calculés que pour les animaux LT (Long Termes).

Les analyses des os et des biomarqueurs ont aussi été effectuées de la même manière que dans l'essai AP. Nous n'avons cependant pas étudié la concentration plasmatique en haptoglobine dans cet essai car toute variation risquait d'être en lien avec le stress sanitaire recherché plutôt qu'avec l'ostéochondrose.

F. Analyses statistiques

Le modèle de l'essai SS est identique à celui de l'essai AP présenté à la page 82-83) en ajoutant cependant l'effet du facteur « âge » et ses interactions (LX A l'effet interaction entre lignée et âge, T X A l'effet interaction entre les facteurs « traitement » et « l'âge » et A x S l'effet interaction entre âge et sexe). Les matrices de covariance retenues dans les analyses

des données dynamiques étaient les mêmes que celles de l'essai AP sauf pour les poids uniquement des animaux long termes où la matrice était de type « AutoRégressive d'ordre 1 ».

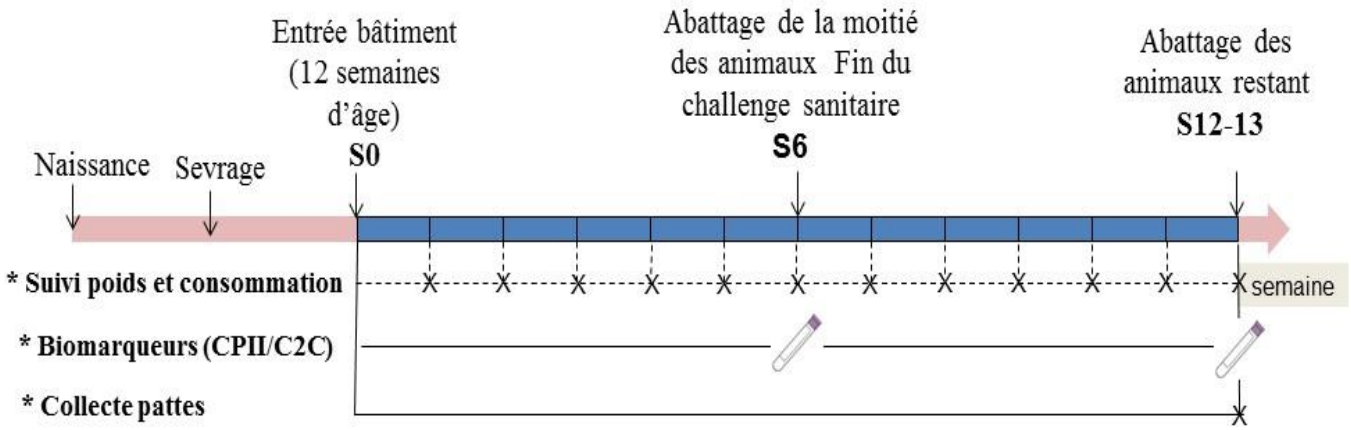


Figure 35 : Organisation temporelle des différents prélèvements de l'essai SS

II. Résultats

A l'exception de l'interaction entre la lignée et le traitement nous n'avons précisé les effets des interactions que lorsque celles-ci avaient un effet significatif.

A. Effectifs

L'effectif était de 71 en semaine 1 puis de 35 à partir de la semaine 6 jusqu'à la fin de l'essai. Il y avait 70 humérus (mais seulement 66 extrémités proximales d'observées car des surfaces de l'articulation de l'épaule ont été abîmées par des fractures) et 33 fémurs.

B. Effet de la lignée, de l'âge, d'un challenge sanitaire et du sexe sur différents paramètres

1. Impact sur la consommation et la croissance des individus

Dans cet essai la moitié des individus était abattue durant la semaine 6. Aussi, nous avons effectué deux études longitudinales pour suivre l'évolution de la consommation alimentaire et du poids : la première comprenait les données de tous les individus de la semaine 1 jusqu'à la semaine 6, **Figures 38 et 39** page 107 et la seconde comprenait uniquement les données des animaux abattus à 24semaines **Figures 36 et 37**.

Effet lignée.

- Porcs abattus à 24 semaines : Les animaux CMJR- ont consommé autant que les CMJR+ lors des premières semaines de l'essai mais moins en fin d'essai notamment en semaine 12, **Figure 36**. Pendant les 11 premières semaines de l'essai, les porcs CMJR- étaient systématiquement plus lourds que les porcs CMJR+ **Figure 37** mais l'écart entre les lignées s'est atténué pour devenir non significatif en semaine 13, interaction temps * lignée, $P < 0.001$. La lignée n'a jamais eu d'effet significatif sur les indices de consommation des porcs.
- Ensemble des animaux de l'essai (abattus à 16 ou 24 semaines) jusqu'à la semaine 6: les porcs CMJR- ont davantage consommé d'aliment que les CMJR+ durant cette période **Figure 38** et pesaient plus lourds **Figure 39,** page 107 .

Effet stress sanitaire. Les porcs en salle sale ont consommé davantage d'aliments que ceux en salle propre pendant 3 des 6 semaines du challenge sanitaire, **Figure 36 et Figure 38**. Après le challenge, les effets se sont inversés avec une consommation alimentaire inférieure pour les porcs en salle sale. Les animaux en salle sale pesaient moins lourds que ceux en salle propre dès la semaine 4, ils étaient en moyenne 1,2 fois moins lourds que les autres **Figure 37 et 39**. Leur GMQ(30-115kg) avait aussi tendance à être inférieur (786 ± 46g /jour contre 870 ± 46g/jour), **Tableau 22** page 106. L'écart de poids entre les animaux ayant transités par la salle sale et les autres s'est amplifié au cours de l'essai, **Figure 37**, interaction temps* traitement, $P<0.001$. Les indices de consommation S3-S13 ont été supérieurs pour les animaux ayant transités par la salle sale **Tableau 22** page 106.

Nous n'avons observé aucun effet de différences de réponse au stress sanitaire selon la lignée ni aucun effet du sexe.

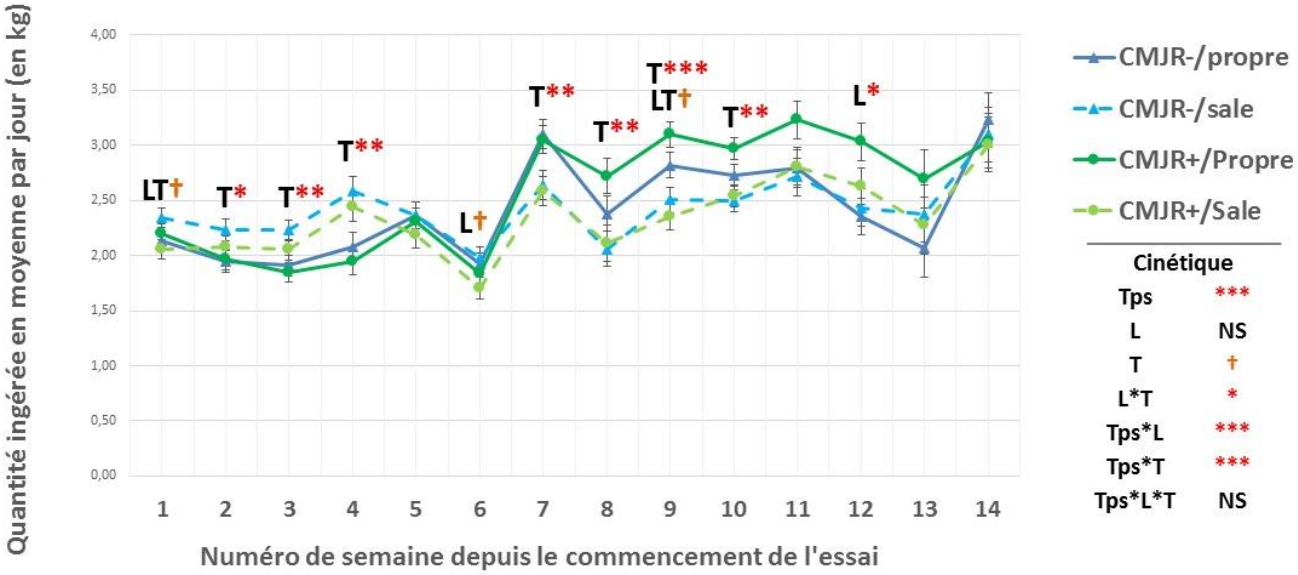


Figure 36 : Evolution de la consommation des individus (± S.E.) long termes des différents lots de l'essai SS[1]

[1] L : lignée, T : Traitement, Tps : Temps, L*T : interaction lignée traitement, Tps*L : interaction temps lignée, Tps*T : interaction temps traitement et Tps*L*T* : interaction temps lignée traitement. L^{x} : significativité de l'effet lignée au point donné, T^{x} de l'effet traitement, LT ^{x} de l'interaction lignée-Traitement. Lorsqu'un effet n'est pas significatif il n'est pas représenté.

*** : P < 0,001 ; ** : P <0,01 ; * : P<0,05 ; † : P <0,10 ; **NS** : P > 0,10

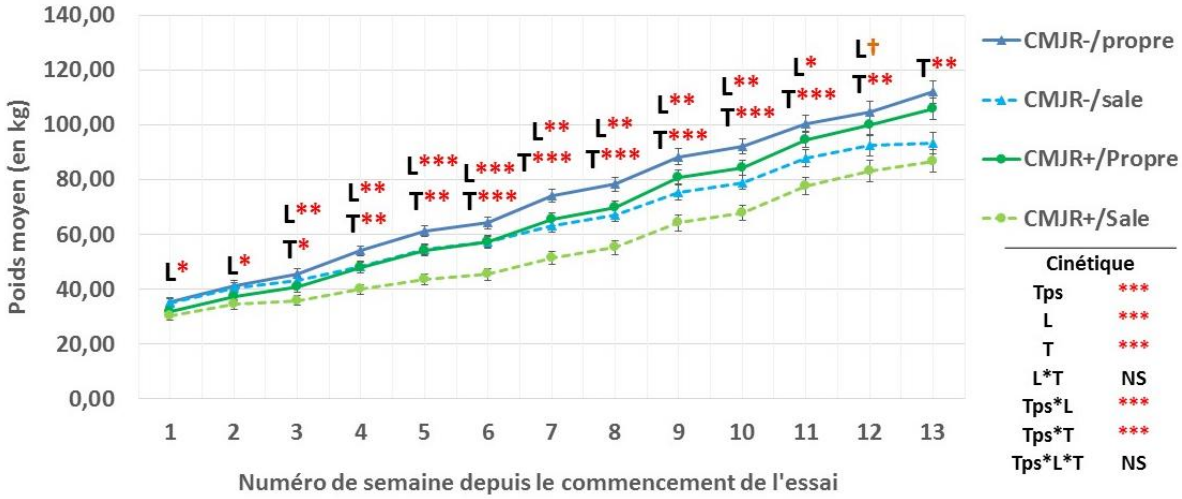


Figure 37 : Evolution du poids des individus (± S.E.) long termes des différents lots de l'essai SS[1]

[1] L : lignée, T : Traitement, Tps : Temps, L*T : interaction lignée traitement, Tps*L : interaction temps lignée, Tps*T : interaction temps traitement et Tps*L*T* : interaction temps lignée traitement. L^{x} : significativité de l'effet lignée au point donné, T^{x} de l'effet traitement, LT ^{x} de l'interaction lignée-Traitement. Lorsqu'un effet n'est pas significatif il n'est pas représenté.

*** : P < 0,001 ; ** : P <0,01 ; * : P<0,05 ; † : P <0,10 ; **NS** : P > 0,10

Tableau 22 : Moyennes ajustées de la consommation cumulée sur l'essai SS, du GMQ et des IC en fonction de la lignée, du traitement, de leur interaction et de l'âge[1]

Variable	Effet Lignée* Traitement				Effet âge		Erreur Standard L*T	p value			
	CMJR- Propre	CMJR- Sale	CMJR+ Propre	CMJR+ Sale	Court terme	Long terme		L	T	L*T	A
Consommation cumulée sur toute la durée de l'essai (en kg)	152,42	164,59	160,61	155,9	88,08	228,68	3,43	NS	NS	*ab	***
Porcs abattus à 16 et 24 semaines											
IC S3 S6	2,97	4,4	3,36	5,42	3,8	4,27	0,24	**	***	NS	*
Porcs abattus à 24 semaines											
IC S6 S8	4,1	15,55	5,16	6,16	/	/	5,85	NS	NS	NS	/
IC S8 S10	3,96	4,32	4,07	3,87	/	/	0,24	NS	NS	NS	/
IC S11 S13	4,09	3,27	3,29	2,92	/	/	0,45	NS	NS	NS	/
IC S3 S13	2,81	3,43	3,04	3,56	/	/	0,12	NS	***	NS	/
GMQ (30-115kg) (en g/jour)	901,95	786,45	838,3	785,73	/	/	46,14	NS	†	NS	/

[1] L : Lignée, T : Traitement, L*T : Interaction lignée traitement, A : Age, ab : significatif pour les 2 modalités

*** : P < 0,001 ; ** : P <0,01 ; * : P<0,05 ; † : P <0,10 ; **NS** : P > 0,1

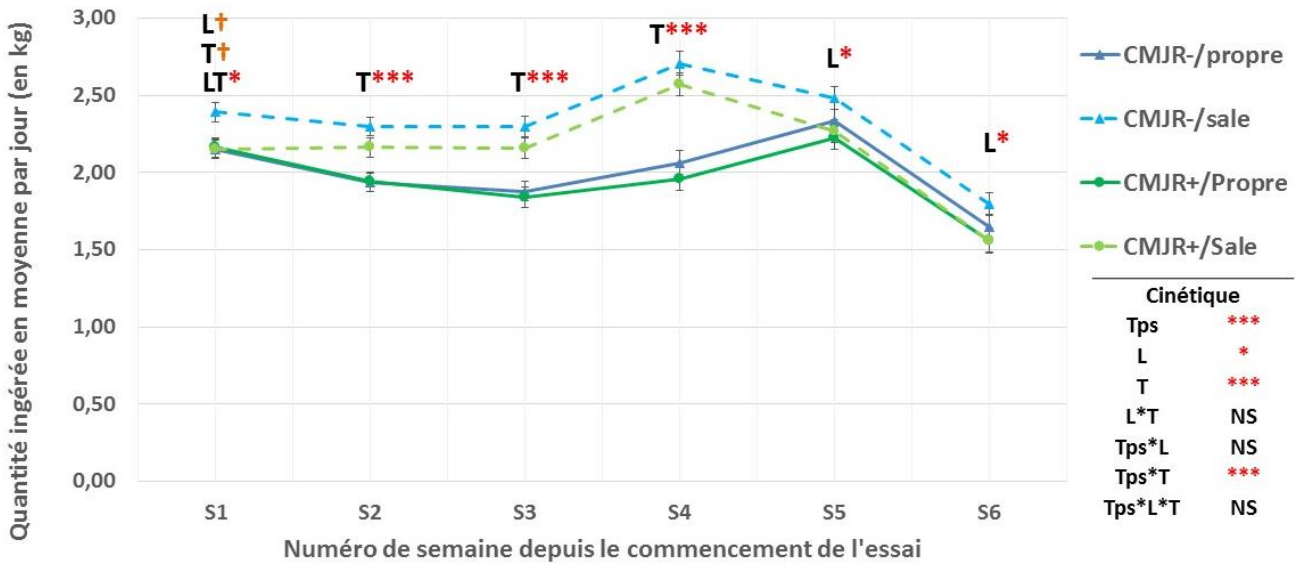


Figure 38 : Evolution de la consommation de tous les individus (± S.E.) des différents lots de l'essai SS[1]

[1] L : lignée, T : Traitement, Tps : Temps, L*T : interaction lignée traitement, Tps*L : interaction temps lignée, Tps*T : interaction temps traitement et Tps*L*T* : interaction temps lignée traitement. L^x : significativité de l'effet lignée au point donné, T^x de l'effet traitement, LT^x de l'interaction lignée-Traitement. Lorsqu'un effet n'est pas significatif il n'est pas représenté.

*** : P < 0,001 ; ** : P <0,01 ; * : P<0,05 ; † : P <0,10 ; **NS** : P > 0,10

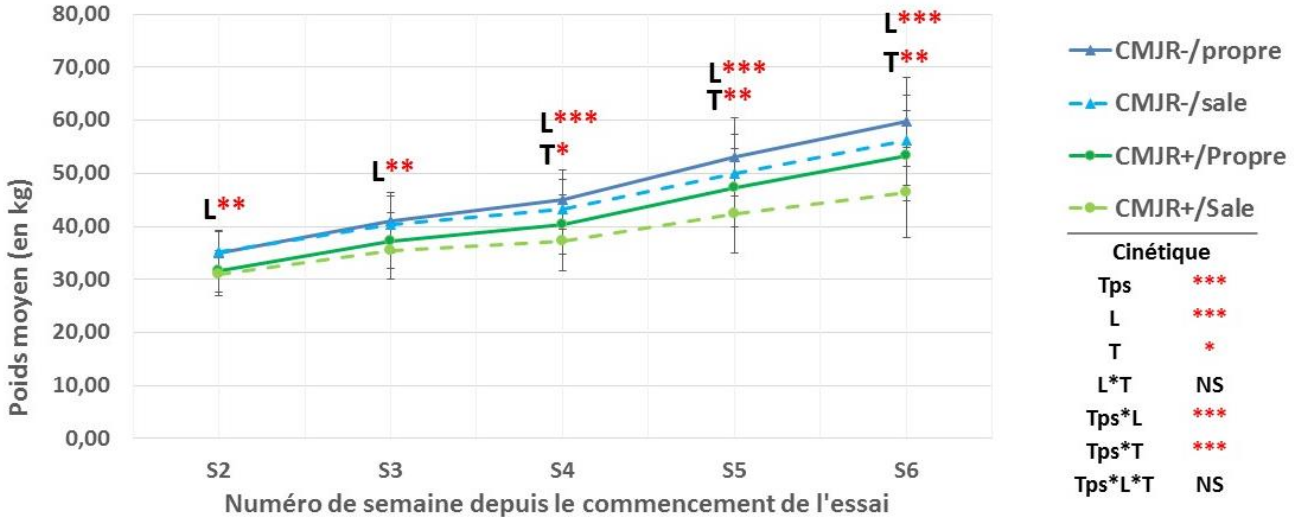


Figure 39 : Evolution du poids de tous les individus (± S.E.) des différents lots de l'essai SS[1]

[1] L : lignée, T : Traitement, Tps : Temps, L*T : interaction lignée traitement, Tps*L : interaction temps lignée, Tps*T : interaction temps traitement et Tps*L*T* : interaction temps lignée traitement. L^x : significativité de l'effet lignée au point donné, T^x de l'effet traitement, LT^x de l'interaction lignée-Traitement. Lorsqu'un effet n'est pas significatif il n'est pas représenté.

*** : P < 0,001 ; ** : P <0,01 ; * : P<0,05 ; † : P <0,10 ; **NS** : P > 0,10

2. Impact sur le poids des carcasses et la répartition des masses musculo-squelettiques à l'abattage

Interaction stress sanitaire-Age. L'écart des poids lié au challenge sanitaire était plus important chez les individus abattus à 24 semaines que chez les individus abattus à 16 semaines , **TABLEAU 24**.

Effet âge. Le poids d'abattage des animaux abattus à 16 semaines a été de 55 kg contre 103 kg pour les animaux abattus à 24 semaines. Les poids de carcasses ont été de 42kg pour les animaux abattus à 16 semaines contre 78g pour les autres. Le TMP a été plus élevé pour les animaux abattus à 16 semaines que pour les animaux abattus à 24 semaines mais l'épaisseur de lard dorsal était plus faible, **TABLEAU 24**. Néanmoins ces effets sur le TMP et l'épaisseur de lard dorsal n'étaient pas conservés lorsqu'une covariable « Poids de carcasse » était ajoutée (données non illustrée, voire Annexe).

Effet lignée. Les CMJR- avaient un poids à l'abattage et un poids de carcasse plus importants, **TABLEAU 23** mais cet effet disparaissait en ajoutant la covariable « Poids à la mise en lot ». Il n'y avait aucun effet de la lignée sur le TMP et l'épaisseur de lard dorsal.

Effet stress sanitaire. Les individus ayant été en salle sale avaient un poids à l'abattage et de carcasse plus faible que les individus ayant été dans la salle propre (respectivement 83,2 ± 1,3kg et 63,6 ± 1,1kg contre 74,7 ± 1,3kg et 56,0 ± 1,1kg). Le challenge sanitaire n'a pas eu d'effet sur le TMP et l'épaisseur de lard dorsal.

Effet Sexe. Les mâles entiers avaient un poids d'abattage et de carcasse plus élevé que les femelles **TABLEAU 24**.

Tableau 23 : Répartition des masses musculo-squelettiques en fonction de la lignée, du traitement et de leur interaction durant l'essai SS[1]

Variable	Effet Lignée* Traitement				Erreur Standard L*T	p value		
	CMJR- Propre	CMJR- Sale	CMJR+ Propre	CMJR+ Sale		L	T	L*T
Poids (en kg)								
Animal à l'abattage	85,29	79,43	81,12	70,00	1,85	***	***	NS
Carcasse	66,20	60,38	61,05	51,69	1,51	***	***	NS
Taux de chaque pièce (% du poids de demi-carcasse sans tête mais avec pied et queue)								
Jambon	23,62	23,92	23,54	23,66	0,29	NS	NS	NS
Longe	28,69	28,99	28,19	28,18	0,24	**	NS	NS
Bardière	6,11	5,66	6,13	5,42	0,29	NS	*	NS
TMP (% du poids de demi-carcasse sans tête mais avec pied et queue)	59,76	60,81	59,26	60,20	0,63	NS	NS	NS
Epaisseur de lard dorsal (en mm)	15,10	13,64	13,92	12,69	0,76	NS	†	NS

[1] L : Lignée, T : Traitement, L*T : Interaction lignée traitement

*** : P < 0,001 ; ** : P <0,01 ; * : P<0,05 ; † : P <0,10 ; **NS** : P > 0,1

Tableau 24 Répartition des masses musculo-squelettiques en fonction du sexe, de l'âge et de son interaction avec le traitement[1]

Variable	Effet sexe		Effet Traitement* Age				Erreur Standard T*A	P value		
	Femelle	Mâle entier	Propre CT	Propre LT	Sale CT	Sale LT		S	A	T*A
Poids (en kg)										
Animal à l'abattage	76,81	81,10	56,30	110,11	54,16	95,26	1,85	*	***	**[ab]
Carcasse	58,74	60,93	42,97	84,28	40,18	71,89	1,51	NS	***	**[ab]
Taux de chaque pièce (% du poids de demi-carcasse sans tête mais avec pied et queue)										
Jambon	23,73	23,64	24,46	22,70	24,34	23,24	0,29	NS	***	NS
Longe	28,49	28,54	28,38	28,50	28,60	28,57	0,24	NS	NS	NS
Bardière	5,98	5,68	5,22	7,02	4,83	6,24	0,29	NS	***	NS
TMP (% du poids de demi-carcasse sans tête mais avec pied et queue)	59,84	60,18	61,21	57,81	61,79	59,22	0,63	NS	***	NS
Epaisseur de lard dorsal (en mm)	14,39	13,29	9,34	19,68	8,57	17,7	0,76	NS	***	NS

[1]Avec S : Sexe, A: Age, T*A : Interaction entre le traitement et l'âge, CT : Court Terme, LT : Long Terme, [ab] : significatif pour les 2 modalités

*** : P < 0,001 ; ** : P <0,01 ; * : P<0,05 ; † : P <0,10 ; **NS** : P > 0,1

3. Impact sur les scores d'ostéochondrose

Selon l'os, l'articulation et la méthode de notation (surface ou coupe) considérés, la prévalence d'ostéochondrose allait de 71,4 % au niveau des coupes de l'extrémité distale de l'humérus à 100% au niveau de la surface de l'extrémité distale de l'humérus, **FIGURES 40 ET 41**.

Effet âge. Les animaux abattus à 16 semaines avaient des scores d'ostéochondrose en moyenne 1,3 fois moins élevés que ceux abattus à 24 semaines, **TABLEAU 26** page 112.

Effet Lignée. Les CMJR- avaient des scores d'ostéochondrose moins sévères au niveau de l'extrémité distale du fémur (1,29 ± 0,24 contre 2 ± 0,24 en score de surface et 0,82 ± 0,13 contre 1,21 ± 0,13 en moyenne totale) mais plus élevés au niveau de la surface de l'extrémité proximale (2,01 ± 0,19 contre 1,44 ± 0,19), **TABLEAU 25.**

Effet stress sanitaire. Le challenge sanitaire n'avait pas d'effet sur les scores d'ostéochondrose.

Effet sexe. Les mâles entiers avaient significativement plus d'ostéochondrose au niveau de l'extrémité distale de l'humérus et des coupes de l'extrémité distale du fémur que les femelles, **TABLEAU 26** page 112.

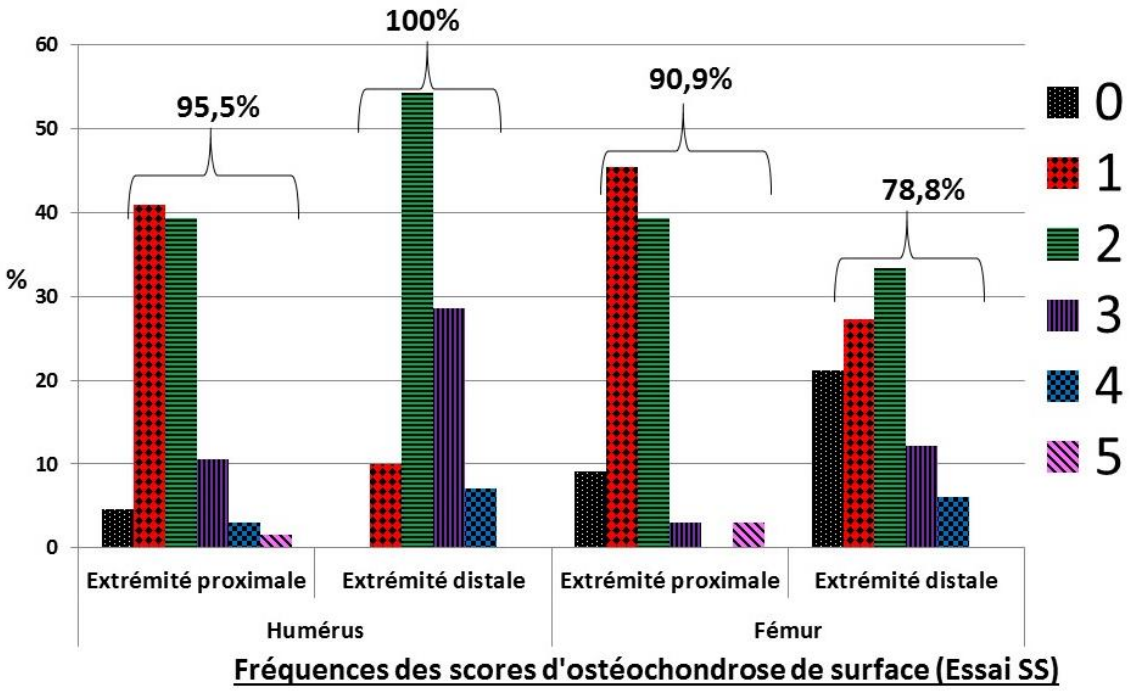


Figure 40 : Fréquences et prévalences des différents scores d'ostéochondrose au niveau des surfaces articulaires du fémur et de l'humérus de l'essai SS

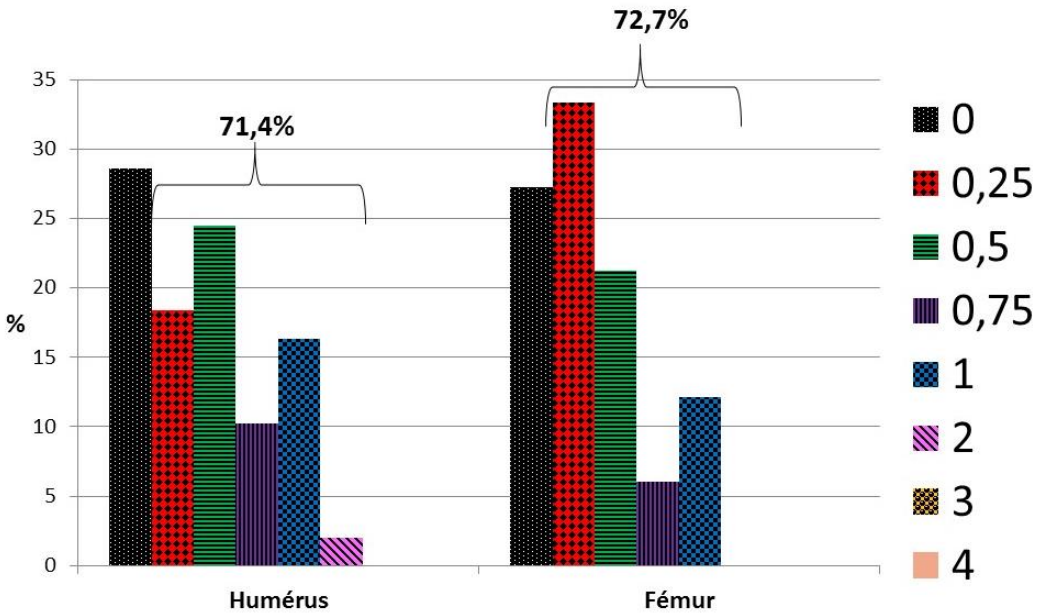


Figure 41 : Fréquences et prévalences des différents scores d'ostéochondrose au niveau des coupes du fémur et de l'humérus de l'essai SS

Tableau 25 : Moyennes ajustées des scores d'ostéochondrose en fonction de la lignée, du traitement et de leur interaction[1]

Variable	Effet lignée*traitement				Erreur	p value		
	CMJR- Propre	CMJR- Sale	CMJR+ Propre	CMJR+ Sale	Standard L*T	L	T	L*T
Score d'ostéochondrose (Surface)								
Extrémité proximale de l'humérus	2,19	1,70	1,70	1,99	0,19	NS	NS	*[a]
Extrémité distale de l'humérus	2,41	2,39	2,43	2,22	0,15	NS	NS	NS
Extrémité proximale du fémur	1,84	2,18	1,19	1,69	0,19	*	NS	NS
Extrémité distale du fémur	1,41	1,17	2,03	1,97	0,24	†	NS	NS
Score d'ostéochondrose (Coupe) Les valeurs données sont les exp(log score de coupe)						P value des log score		
Extrémité distale de l'humérus	0,38	0,32	0,31	0,32	0,12	NS	NS	NS
Extrémité distale du fémur	0,38	0,50	0,57	0,38	0,08	NS	NS	NS
Score d'ostéochondrose (Moyenne Surface +coupe)								
Extrémité distale de l'humérus	1,44	1,44	1,41	1,44	0,10	NS	NS	NS
Extrémité distale du fémur	0,91	0,73	1,31	1,10	0,13	*	NS	NS
Moyenne des scores d'ostéochondrose à l'échelle de l'os entier								
Humérus	1,66	1,51	1,51	1,62	0,09	NS	NS	NS
Fémur	1,22	1,22	1,27	1,30	0,10	NS	NS	NS
Moyenne des scores d'ostéochondrose de l'individu	1,45	1,32	1,40	1,38	0,09	NS	NS	NS

[1]L : Lignée, T : Traitement, L*T : Interaction lignée traitement, [a] : significatif pour les CMJR-

*** : P < 0,001 ; ** : P <0,01 ; * : P<0,05 ; † : P <0,10 ; **NS** : P > 0,1

Tableau 26 : Moyennes ajustées des scores d'ostéochondrose en fonction du sexe, de son interaction avec le traitement et de l'âge[1]

Variable	Effet âge		Effet Sexe		Erreur Standard A et S	p value	
	Court terme	Long terme	Femelle	Mâle		A	S
Score d'ostéochondrose (Surface)							
Extrémité proximale de l'humérus	1,72	2,07	1,92	1,87	0,14	†	NS
Extrémité distale de l'humérus	2,04	2,68	2,17	2,55	0,11	***	*
Extrémité proximale du fémur	1,55	1,90	1,56	1,89	0,20	NS	NS
Extrémité distale du fémur	1,27	2,02	1,48	1,81	0,25	*	NS
Score d'ostéochondrose (Coupe) Les valeurs données sont les exp(log score de coupe)							
Extrémité distale de l'humérus	0,30	0,36	0,48	0,52	0,09	NS	*
Extrémité distale du fémur	0,53	0,38	0,38	0,38	0,09	NS	NS
Score d'ostéochondrose (Moyenne Surface + coupe)							
Extrémité distale de l'humérus	1,21	1,65	1,33	1,54	0,07	***	*
Extrémité distale du fémur	0,86	1,17	0,93	1,10	0,13	NS	NS
Moyenne des scores d'ostéochondrose à l'échelle de l'os entier							
Humérus	1,36	1,79	1,51	1,64	0,06	***	NS
Fémur	1,09	1,41	1,14	1,36	0,10	*	NS
Moyenne des scores d'ostéochondrose de l'individu	1,21	1,56	1,28	1,49	0,09	**	NS

[1] S : Sexe, A : Age,

*** : P < 0,001 ; ** : P <0,01 ; * : P<0,05 ; † : P <0,10 ; **NS** : P > 0,1

4. Impact sur les biomarqueurs de l'ostéochondrose

- Prises de sang des animaux long et court termes

  Effet âge. les concentrations sériques en C2C des animaux abattus à 16 semaines ont été plus faibles que celles des animaux abattus à 24 semaines alors que leurs concentrations sériques en CPII et le logarithme du ratio des concentrations en CPII et C2C ont été plus importants, TABLEAU 28

  Effet lignée. Les concentrations sériques en CPII des CMJR- tendaient à être plus faibles que celles des CMJR+ (1836,8 ± 79,5ng/ml contre 2107,9 ± 79,5ng/ml).

- Prises de sang uniquement des animaux long-termes. Néanmoins les résultats précédents n'ont pas été retrouvés en considérant uniquement les prises de sang à 16 et 24 semaines des animaux abattus à 24 semaines, TABLEAU 28.

Le stress sanitaire, son interaction avec la lignée et le sexe n'ont pas eu d'effets significatifs sur les concentrations des biomarqueurs quels que soient l'âge à laquelle la prise de sang a été réalisée ou le lot d'individus considéré (long terme ou court terme), TABLEAUX 27 ET 28.

Tableau 27 : Concentrations sériques (en ng/ml) de C2C et CPII en fonction de la lignée, du traitement et de leur interaction[1]

Effectif concerné	Variable	Effet Lignée* Traitement				Erreur Standard L*T	p value		
		CMJR- Propre	CMJR- Sale	CMJR+ Propre	CMJR+ Sale		L	T	L*T
Tous les animaux	C2C	546,86	495,06	546,96	517,24	24,31	NS	NS	NS
	CPII	1917,93	1755,71	2144,78	2070,93	112,43	†	NS	NS
	log (CPII/C2C)	0,54	0,55	0,59	0,60	0,02	NS	NS	NS
Uniquement les long termes	C2C	541,32	468,04	557,17	517,48	22,70	NS	NS	NS
	CPII	1849,58	2008,89	2159,05	2095,60	249,26	NS	NS	NS
	log (CPII/C2C)	0,53	0,61	0,59	0,59	0,04	NS	NS	NS

[1]L : Lignée, T : Traitement, L*T : Interaction lignée traitement.

*** : P < 0,001 ; ** : P <0,01 ; * : P<0,05 ; † : P <0,10 ; **NS** : P > 0,1

Tableau 28 : Concentrations sériques (en ng/ml) de C2C et CPII en fonction du sexe et de l'âge[1]

Effectif concerné	Variable	Effet sexe		Effet âge		Erreur standard S et A	p value	
		Femelle	Mâle	Court terme	Long terme		S	A
Tous les animaux	C2C	544,36	508,70	566,74	486,32	17,19	NS	**
	CPII	2050,44	1894,24	1816,51	2128,17	79,50	NS	*
	log (CPII/C2C)	0,57	0,57	0,50	0,64	0,02	NS	***
Uniquement les long termes	C2C	539,09	502,91	505,42	536,58	26,43	NS	NS
	CPII	2230,07	1826,48	1952,27	2104,28	176,26	NS	NS
	log (CPII/C2C)	0,60	0,56	0,58	0,57	0,03	NS	NS

[1]S : Sexe, A : Age

*** : P < 0,001 ; ** : P <0,01 ; * : P<0,05 ; † : P <0,10 ; **NS** : P > 0,1

En résumé de cette partie…

- **Effet de l'âge** : les animaux âgés de 16 semaines avaient des scores d'ostéochondrose et des concentrations sériques en C2C moins élevés que ceux âgés de 23 semaines
- **Effet de la lignée :** les CMJR- ont été plus lourds et ont consommé plus d'aliments que les CMJR+ durant les 6 premières semaines. Leurs scores d'ostéochondrose étaient plus sévères au niveau de l'extrémité proximale du fémur mais moins élevés au niveau de l'extrémité distale.
- **Effet du stress sanitaire :** Les porcs des salles sales pesaient moins lourds que ceux des salles propres et l'écart de poids n'a pas été compensé à la levée du stress sanitaire. Le stress sanitaire n'a eu aucun effet sur les scores d'ostéochondrose.
- **Effet sexe :** Les mâles entiers étaient plus lourds à l'abattage et avaient des scores d'ostéochondrose globalement plus sévères que les femelles.

PARTIE IV : VERS UN DIAGNOSTIC ET UNE PREVENTION PRECOCES DE L'OSTEOCHONDROSE

I. MATERIELS ET METHODES

Les matériels et méthodes de cette partie sont les mêmes que ceux des essais AP (pages 72-84) et SS (pages 100-103) dont cette partie dépend, seules les analyses statistiques diffèrent c'est pourquoi nous ne présentons que celles-ci.

1. Corrélation entre vitesse de croissance et conformation des os avec le développement d'ostéochondrose

Afin d'étudier le lien entre la vitesse de croissance et la conformation des os avec le développement d'ostéochondrose, une analyse de corrélation entre le GMQ, les différents indices de consommation, les poids et longueurs des humérus et fémurs, et les scores d'ostéochondrose a été effectuée par calcul des coefficients de corrélations de Pearson en utilisant le logiciel R.

2. Corrélation entre boiterie et le développement d'ostéochondrose : Analyse spécifique des animaux boiteux

Afin d'étudier plus spécifiquement le lien entre l'ostéochondrose et les boiteries le modèle statistique linéaire suivant a été utilisé: $Yijk= \mu+ Li + Sj+Bk+ eijk$ avec Yijk la variable analysée, μ la moyenne générale de cette variable, Li l'effet lignée (i=1 à 2), Sj l'effet sexe (j=1 à 2), Bk l'effet boiterie (k=1 à 2) et eijk l'erreur résiduelle du modèle.

Ce modèle a été choisi suite aux résultats des analyses générales où les effets des facteurs « lignée » et « sexe » semblaient les plus prépondérants sur l'ostéochondrose. Un individu était considéré comme boiteux lorsqu'il avait été détecté au moins une fois en score de boiterie supérieur ou égal à 2 et sain lorsque ce n'était pas le cas.

Afin d'étudier plus spécifiquement l'impact de la boiterie, de la lignée du sexe et de l'âge sur l'inflammation donc sur la concentration en haptoglobine le modèle statistique linéaire suivant a été utilisé sur les binômes animaux boiteux témoins : $Yijk= \mu+ Li + Sj+Pk+ eijk$ avec Yijk la différence de concentration d'haptoglobine entre les animaux témoin et boiteux des binômes sélectionnés suite aux examens de boiterie (cf Partie II, IID2), μ la moyenne générale, Li l'effet lignée (i=1 à 2), Sj l'effet sexe (j=1 à 3 car certains binômes étaient mixtes), Pk l'effet période (k=3 à 12) et eijkl l'erreur résiduelle du modèle

3. Analyse spécifique des biomarqueurs de l'ostéochondrose

Nous avons étudié les liens entre les concentrations biomarqueurs de l'ostéochondrose et les scores d'ostéochondrose par des tests de corrélation de Pearson. Ces tests ont également été utilisés pour l'étude des liens entre les concentrations de C2C et de CPII chez tous les individus à 16 et 24 semaines d'âge. Les analyses ont été réalisées grâce au logiciel epsilon (Delaby, non publié).

II. RESULTATS

A. Evolution de la prévalence de l'ostéochondrose avec l'âge des animaux

Les individus âgés de 24 semaines présentaient davantage d'ostéochondrose que ceux âgés de 16 semaines :

- La prévalence de l'ostéochondrose chez ces individus était plus élevée sauf au niveau de la surface de l'extrémité proximale de l'humérus et des coupes de l'extrémité distale du fémur, **FIGURES 42 ET 43**.
- leurs fréquences des scores 2 et 3 au niveau des surfaces étaient de 0,8 (extrémité distale de l'humérus) à 3 (extrémité proximale de l'humérus) fois plus élevées
- Au niveau des coupes de l'extrémité distale de l'humérus, leurs fréquences des scores supérieurs à 0,25 étaient plus élevées. Ce résultat n'était cependant pas retrouvé au niveau des coupes de l'extrémité distale du fémur.

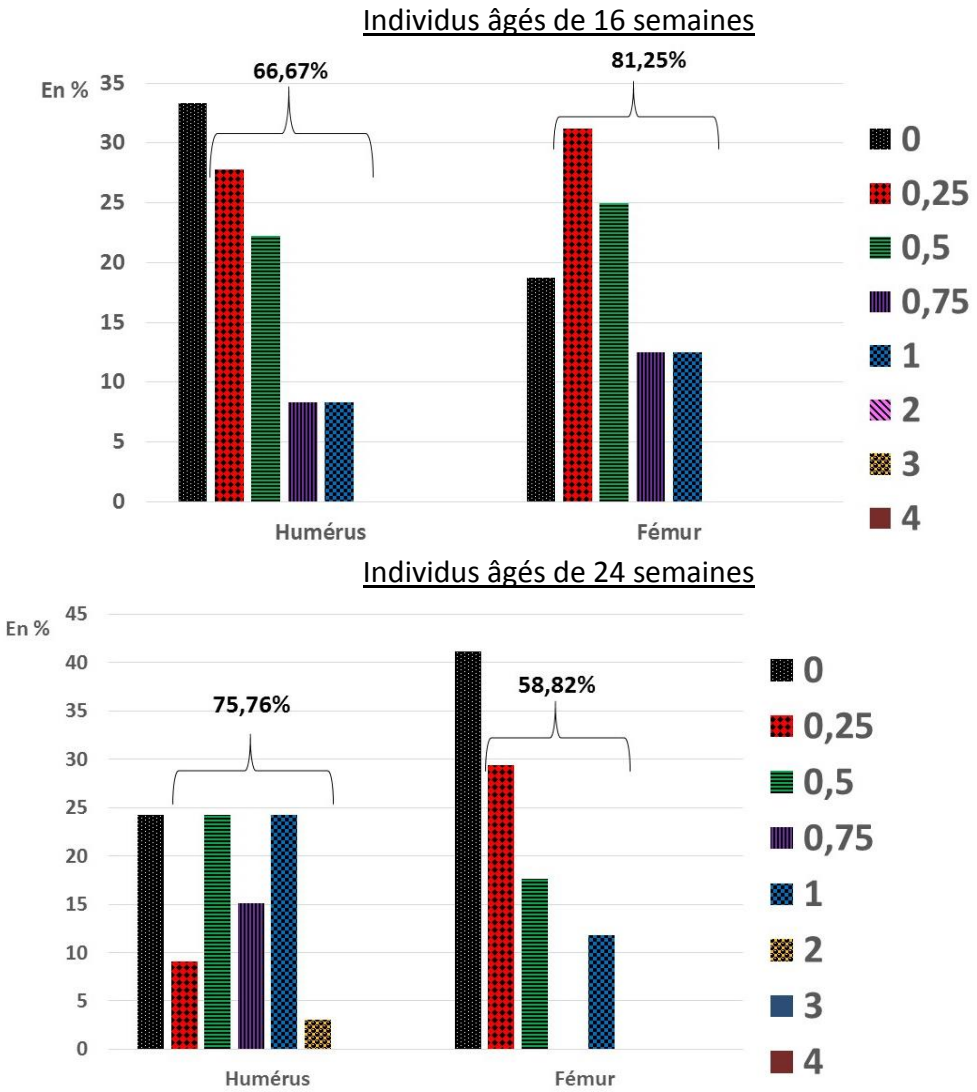
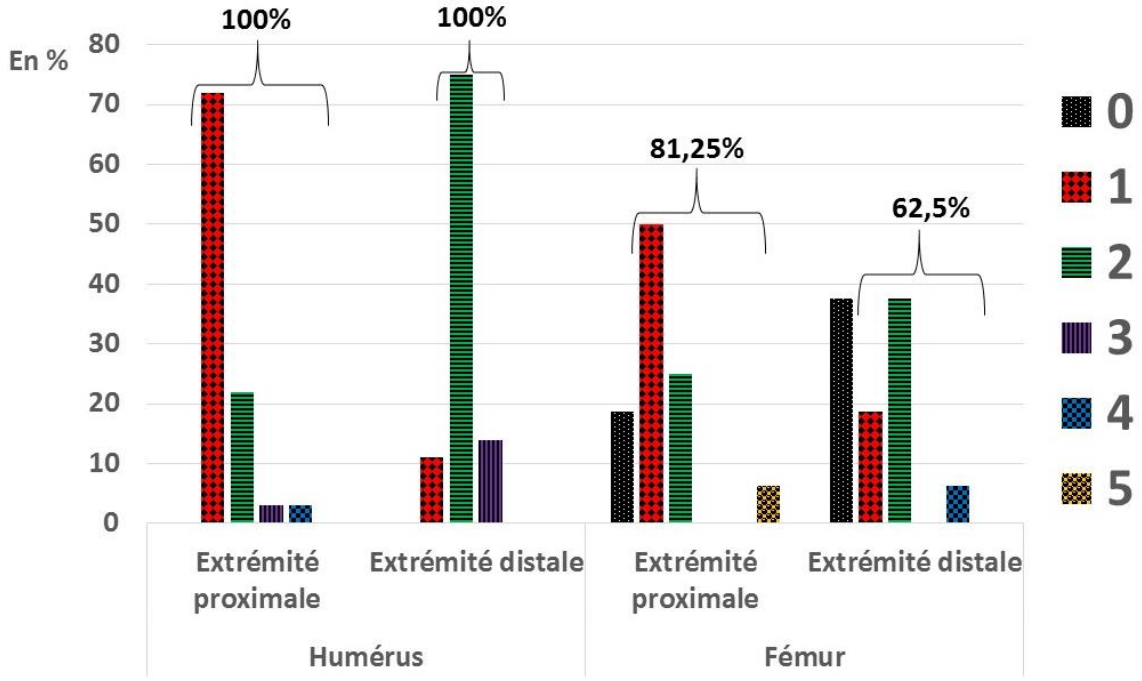


Figure 42 : Fréquences et prévalences des scores d'ostéochondrose au niveau des coupes du fémur et de l'humérus à différents âges dans l'essai SS

Individus âgés de 16 semaines



Individus âgés de 24 semaines

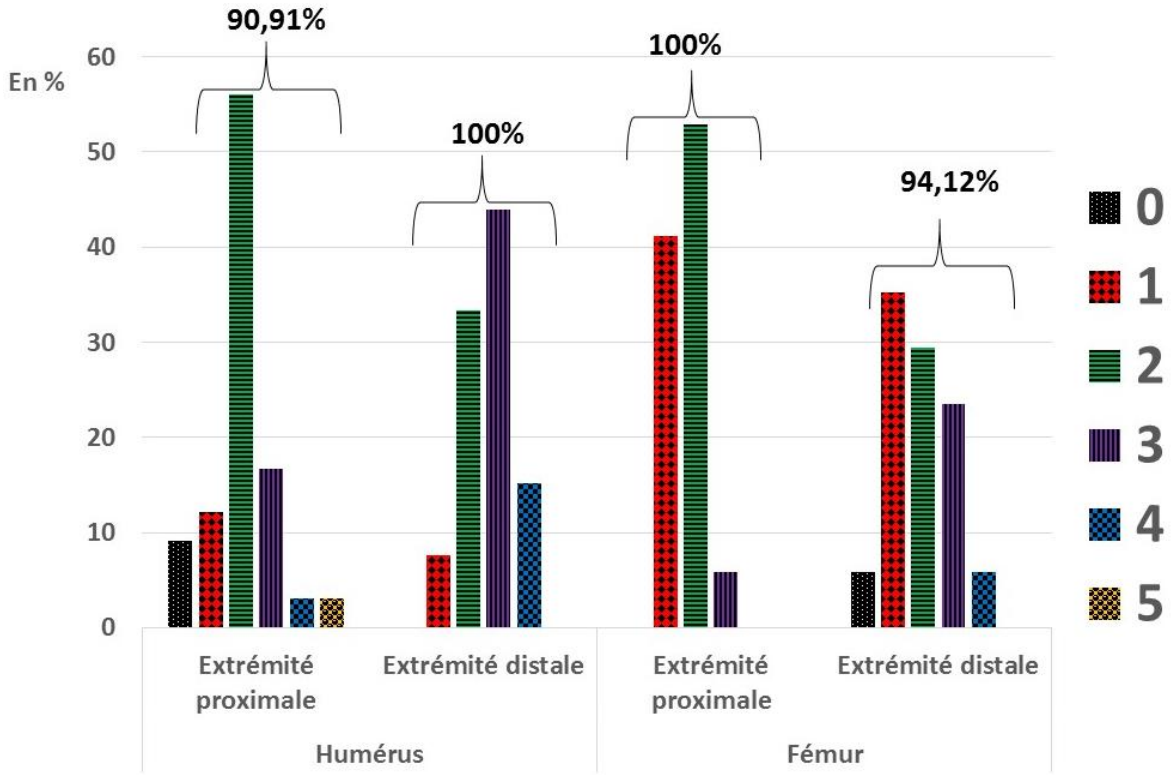


Figure 43 : Fréquences et prévalences des scores d'ostéochondrose au niveau des surfaces du fémur et de l'humérus à différents âges dans l'essai SS

B. Ostéochondrose, boiteries et inflammation

Ostéochondrose et boiterie. Les individus boiteux avaient des scores de coupes de l'extrémité distale de l'humérus et des scores au niveau de l'humérus significativement moins élevés que les individus sains, TABLEAU 29.

Ostéochondrose et inflammation. Il n'y avait aucune corrélation significative entre les différents scores d'ostéochondrose et la concentration plasmatique d'haptoglobine lors de la dernière prise de sang avant abattage, ANNEXE 13.

Boiterie et inflammation. En revanche les teneurs plasmatiques en haptoglobines des animaux boiteux ont toujours été supérieures à celles des animaux témoins au sein des binômes boiteux-témoins (P < 0,0001).Les animaux boiteux avaient une teneur plasmatique en haptoglobine 1,7 fois plus élevée que leur témoin (2,25 ± 0,15mg/L en moyenne contre 1,33 ± 0,15mg/L), FIGURE 44.

Boiterie et paramètres zootechniques. Seul le GMQ (30-115kg) était corrélé négativement avec le nombre moyen de détections au cours de l'essai sur l'ensemble d'un animal. Ainsi plus un animal était détecté souvent boiteux moins son GMQ était élevé. Toutefois le coefficient de corrélation était faible (0,2), TABLEAU 30.

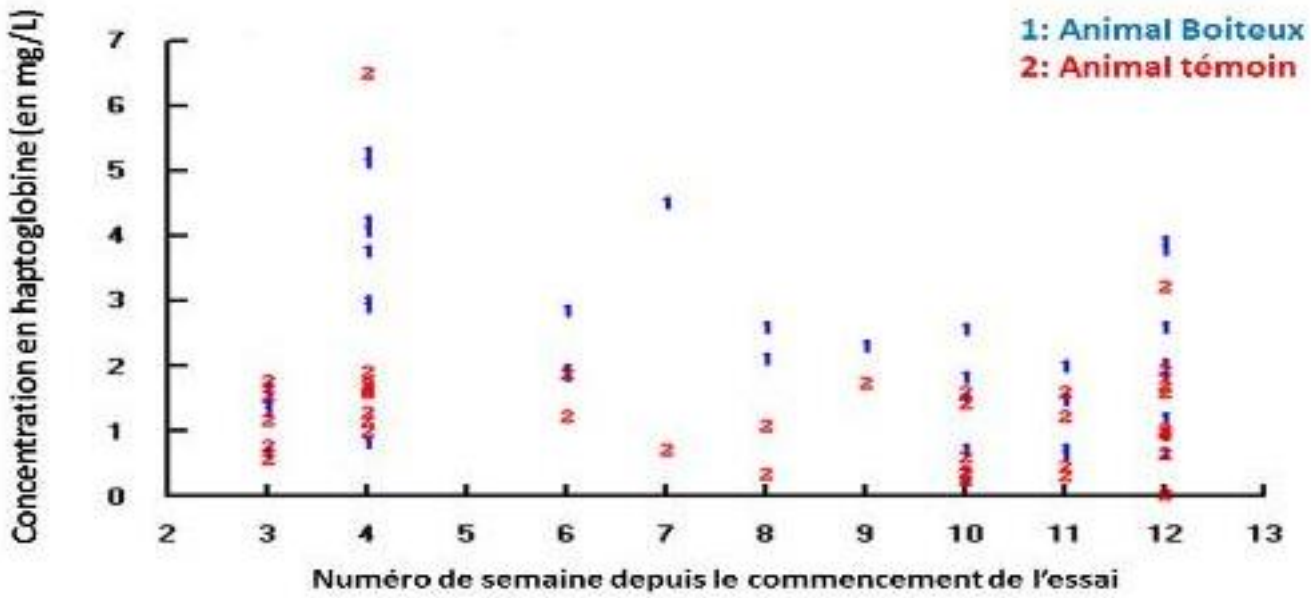


Figure 44 : Concentration plasmatique d'haptoglobine des binômes boiteux-Témoins

Tableau 29 : Scores d'ostéochondrose en fonction du statut boiteux ou témoin[1]

Variable	Effet boiterie 1		Effet boiterie 2		Erreur standard	p value	
	Boiteux	Non boiteux	Boiteux	Ni boiteux ni raide		Boit1	Boit2
Score d'ostéochondrose (Surface)							
Extrémité proximale de l'humérus	2,01	1,84	2,00	1,85	0,10	NS	NS
Extrémité distale de l'humérus	2,30	2,32	2,32	2,29	0,12	NS	NS
Extrémité proximale du fémur	1,52	1,64	1,53	1,62	0,11	NS	NS
Extrémité distale du fémur	1,09	1,12	1,09	1,20	0,15	NS	NS
Score d'ostéochondrose (Coupe)/ Les valeurs données sont les exp(log score de coupe)							
Extrémité distale de l'humérus	0,27	0,51	0,28	0,57	0,15	**	**
Extrémité distale du fémur	0,35	0,38	0,36	0,37	0,15	NS	NS
Score d'ostéochondrose (Moyenne Surface + coupe)							
Extrémité distale de l'humérus	1,27	1,55	1,29	1,58	0,09	*	*
Extrémité distale du fémur	0,73	0,76	0,74	0,79	0,09	NS	NS
Moyenne des scores d'ostéochondrose à l'échelle de l'os entier							
Humérus	1,52	1,65	1,53	1,67	0,08	NS	NS
Fémur	1,00	1,05	1,00	1,07	0,07	NS	NS
Moyenne des scores d'ostéochondrose de l'individu	1,26	1,35	1,26	1,37	0,05	NS	NS

[1]Avec Boiteux : Détecté au moins une fois en score >=2, Non boiteux : Jamais détecté en score >=2, Ni boiteux ni raide : jamais détecté en score >=2 et maximum 3 fois en score 1

*** : P < 0,001 ; ** : P <0,01 ; * : P<0,05 ; † : P <0,10 ; **NS** : P > 0,1

Tableau 30 : Boiterie et paramètres zootechniques

Variable	Consommation totale sur l'essai	GMQ (30-115kg)	IC S3-S13
Nombre moyen de détections de raideur (score >=1) sur toute la durée de l'essai sur l'ensemble de l'animal	0,10	-0,13	0,15
Nombre moyen de détections de boiteries (score >=2) sur toute la durée de l'essai sur tout l'animal	-0,10	**-0,23***	0,11
Score moyen de boiterie sur l'essai	0,03	**-0,2†**	0,16

C. Ostéochondrose et paramètres zootechniques

GMQ (30-115kg). Dans l'essai AP le GMQ (30-115kg) était corrélé positivement avec les scores d'ostéochondrose au niveau de l'humérus et au niveau de l'individu, TABLEAU 31. Plus les animaux présentaient un score d'ostéochondrose élevé au niveau de l'humérus et plus leur GMQ était élevé. Dans l'essai SS nous n'avons observé aucune corrélation significative (P > 0,05) entre le GMQ et les scores d'ostéochondrose, quel que soit leur site de mesure, TABLEAU 32.

Indices de consommation. Dans l'essai AP les indices de consommation étaient corrélés négativement avec les scores d'ostéochondrose, TABLEAU 31. Plus les animaux avaient des indices de consommation, entre les semaines 3 et 6, 11 et 13 et 3 et 13, élevés moins leurs scores d'ostéochondrose calculés au niveau de l'humérus et au niveau de l'individu l'étaient. Dans l'essai SS nous n'avons observé aucune corrélation significative entre les indices de consommation et les scores d'ostéochondrose si ce n'est une corrélation positive entre l'indice de consommation entre la 3ème et la 6ème semaine après le début de l'essai et le score total de l'humérus et entre l'indice de consommation entre la 11ème et la 13ème semaine après le début de l'essai et le score de coupe de l'extrémité distale du fémur, TABLEAU 32.

Tableau 31 : Coefficients de corrélation et significativité des tests de corrélation entre le GMQ, les indices de consommation et les scores d'ostéochondrose de l'essai AP

Variable	GMQ(30-115kg)	Indice de consommation				
		S3-S6	S6-S8	S8-S10	S11-S13	S3-S13
Score d'ostéochondrose (Surface)						
Extrémité proximale de l'humérus	**0.26***	**-0.31****	-0.13	-0.09	-0.15	**-0.26***
Extrémité distale de l'humérus	**0.33****	**-0.33****	-0.15	-0.17	**-0.24***	**-0.34***
Extrémité proximale du fémur	0.15	-0.11	-0.04	-0.14	-0.10	**-0.28****
Extrémité distale du fémur	0.05	0.17	-0.09	0.13	-0.03	0.07
Score d'ostéochondrose (Coupe)						
Extrémité distale de l'humérus	0.03	-0.13	-0.07	0.07	-0.04	-0.06
Extrémité distale du fémur	-0.18	0.06	-0.13	-0.13	0.00	-0.05
Score d'ostéochondrose (Moyenne Surface + coupe)						
Extrémité distale de l'humérus	**0.24***	**-0.31****	-0.15	-0.07	-0.19	**-0.27****
Extrémité distale du fémur	-0.05	0.18	-0.15	0.04	-0.03	0.03
Moyenne des scores d'ostéochondrose à l'échelle de l'os entier						
Humérus	**0.31****	**-0.38*****	-0.17	-0.10	**-0.21†**	**-0.33****
Fémur	0.04	0.08	-0.14	-0.03	-0.07	-0.11
Moyenne des scores d'ostéochondrose de l'individu	**0.27***	**-0.24†**	-0.23	**-0.10†**	**-0.22****	**-0.33****

[1] *** : P < 0,001 ; ** : P <0,01 ; * : P<0,05 ; † : P <0,10

Tableau 32 : Coefficients de corrélation et significativité des tests de corrélation entre le GMQ, les indices de consommation et les scores d'ostéochondrose de l'essai SS

Variable	GMQ (30-115kg)	Indice de consommation				
		S3-S6	S6-S8	S8-S10	S11-S13	S3-S13
Score d'ostéochondrose (Surface)						
Extrémité proximale de l'humérus	-0.14	0.16	0.00	-0.12	-0.09	0.04
Extrémité distale de l'humérus	0.20	0.09	-0.17	-0.26	-0.21	-0.25
Extrémité proximale du fémur	-0.24	-0.12	-0.11	-0.33	-0.06	-0.22
Extrémité distale du fémur	-0.08	0.23	0.26	0.12	0.16	-0.08
Score d'ostéochondrose (Coupe)						
Extrémité distale de l'humérus	0.20	0.17	0.10	-0.13	-0.05	-0.06
Extrémité distale du fémur	0.14	-0.14	0.13	0.27	**0.49***	0.10
Score d'ostéochondrose (Moyenne Surface + coupe)						
Extrémité distale de l'humérus	0.24	0.17	-0.08	-0.28	-0.20	-0.24
Extrémité distale du fémur	-0.03	0.17	0.26	0.19	0.29	-0.04
Moyenne des scores d'ostéochondrose à l'échelle de l'os entier						
Humérus	0.10	**0.23***	-0.05	**-0.29†**	-0.21	-0.15
Fémur	-0.08	0.06	0.24	0.09	0.28	-0.11
Moyenne des scores d'ostéochondrose de l'individu	-0.06	0.15	0.11	-0.16	-0.04	-0.22

[1] *** : P < 0,001 ; ** : P <0,01 ; * : P<0,05 ; † : P <0,10

D. Ostéochondrose et conformation des os

Plus le poids de l'humérus était élevé plus les scores d'ostéochondrose l'étaient aussi, TABLEAU 33. La longueur des os ne semblait pas avoir d'effet significatif sur la sévérité des scores d'ostéochondrose avec uniquement des tendances au niveau des coupes de l'extrémité du fémur distal et des surfaces de l'extrémité proximale du fémur, TABLEAU 33.

Tableau 33 : Coefficients de corrélation et significativité des tests de corrélation entre la conformation des os et les scores d'ostéochondrose[1]

Variable	Os considéré	
	Poids	Longueur
Score d'ostéochondrose (Surface)		
Extrémité proximale de l'humérus	**0.41*** **	0.19
Extrémité distale de l'humérus	**0.37** **	0.17
Extrémité proximale du fémur	**0.23***	**0.20†**
Extrémité distale du fémur	0.02	-0.03
Score d'ostéochondrose (Coupe)		
Extrémité distale de l'humérus	0.10	-0.06
Extrémité distale du fémur	-0.14	**-0.21†**
Score d'ostéochondrose (Moyenne Surface + coupe)		
Extrémité distale de l'humérus	**0.31** **	0.07
Extrémité distale du fémur	-0.05	-0.13
Moyenne des scores d'ostéochondrose à l'échelle de l'os entier		
Humérus	**0.43*** **	0.14
Fémur	0.08	0.00

[1] *** : P < 0,001 ; ** : P <0,01 ; * : P<0,05 ; † : P <0,10

E. Ostéochondrose et biomarqueurs de l'ostéochondrose

1. Lien entre les concentrations sériques en C2C et CPII à un âge donné et les scores d'ostéochondrose au même âge

[C2C]. Dans l'essai AP, où les animaux étaient âgés de 23 semaines, les concentrations sériques en C2C étaient corrélées positivement avec les scores d'ostéochondrose au niveau du fémur et sur l'ensemble de l'individu, mais les coefficients de corrélation étaient faibles (<=0,3), TABLEAU 34. Ainsi plus les scores d'ostéochondrose étaient sévères plus les concentrations sériques en C2C étaient élevées. Nous avons retrouvé ce résultat dans l'essai SS seulement au niveau des coupes de l'extrémité distale du fémur mais uniquement chez les animaux âgés de 24 semaines, TABLEAU 35. En effet pour les animaux âgés de 16 semaines il y avait une corrélation négative entre les scores d'ostéochondrose au niveau de l'humérus et les concentrations sériques de C2C.

[CPII]. Il n'y avait aucune corrélation significative entre les concentrations sériques en CPII et les scores d'ostéochondrose quel que soit l'essai.

Tableau 34 : Coefficients de corrélation et significativité des corrélations entre les concentrations des biomarqueurs et les différents scores d'ostéochondrose dans l'essai AP[1]

Variable	[C2C]	[CPII]	log [CPII]/[C2C]
	23 semaines	23 semaines	23 semaines
Score d'ostéochondrose (Surface)			
Extrémité proximale de l'humérus	0,13	-0,08	-0,16
Extrémité distale de l'humérus	0,12	0,07	-0,05
Extrémité proximale du fémur	**0,25***	-0,02	-0,18
Extrémité distale du fémur	0,17	0,05	-0,04
Score d'ostéochondrose (Coupe)			
Extrémité distale de l'humérus	0,09	-0,03	-0,08
Extrémité distale du fémur	0,02	0,07	0,01
Score d'ostéochondrose (Moyenne Surface + coupe)			
Extrémité distale de l'humérus	0,15	0,03	-0,08
Extrémité distale du fémur	0,15	0,07	-0,03
Moyenne des scores d'ostéochondrose à l'échelle de l'os entier			
Humérus	0,17	-0,02	-0,13
Fémur	**0,25***	0,05	-0,12
Moyenne des scores d'ostéochondrose de l'individu	**0,30****	0,02	-0,18

[1] *** : P < 0,001 ; ** : P <0,01 ; * : P<0,05 ; † : P <0,10

Tableau 35 : Coefficients de corrélation et significativité des corrélations entre les concentrations des biomarqueurs et les différents scores d'ostéochondrose dans l'essai SS[1]

Variable	[C2C]		[CPII]		log [CPII]/[C2C]	
	16 semaines	24 semaines	16 semaines	24 semaines	16 semaines	24 semaines
Score d'ostéochondrose (Surface)						
Extrémité proximale de l'humérus	0,06	-0,033	-0,22	0,0249	-0,22	0,0143
Extrémité distale de l'humérus	**- 0,39****	0,1963	-0,18	0,0066	0,09	-0,1175
Extrémité proximale du fémur	0,18	-0,1557	0,06	0,0261	-0,01	0,2035
Extrémité distale du fémur	-0,25	0,1795	0,02	-0,2248	0,09	-0,2344
Score d'ostéochondrose (Coupe)						
Extrémité distale de l'humérus	-0,11	0,1251	0,28	-0,1135	0,22	-0,1667
Extrémité distale du fémur	0,13	**0,6651****	0,23	0,9038	0,19	**-0,4954***
Score d'ostéochondrose (Moyenne Surface + coupe)						
Extrémité distale de l'humérus	**-0,37***	0,2295	0,08	-0,0613	0,23	-0,1912
Extrémité distale du fémur	-0,20	0,3592	0,10	-0,1784	0,16	-0,3517
Moyenne des scores d'ostéochondrose à l'échelle de l'os entier						
Humérus	-0,20	0,1426	-0,04	-0,026	0,06	-0,1288
Fémur	-0,02	0,3256	0,13	-0,1782	0,12	-0,3024
Moyenne des scores d'ostéochondrose de l'individu	-0,09	0,2254	-0,04	-0,2605	-0,01	-0,3474

Log [CPII]/[C2C]. Le logarithme du ratio CPII/C2C n'était corrélé de manière significative et négativement avec les scores d'ostéochondrose que dans l'essai SS chez les animaux âgés de 24 semaines et au niveau des coupes de l'extrémité distale du fémur **TABLEAU 35** page 123.

2. Lien entre les concentrations sériques en C2C et CPII à 16 semaines d'âge et les scores d'ostéochondrose à 24 semaines d'âge (essai SS)

[C2C]. Il y avait une faible corrélation positive, coefficient de corrélation égal à 0,4, entre les concentrations sériques en C2C à 16 semaines et les scores d'ostéochondrose à 24 semaines au niveau de la surface de l'extrémité distale de l'humérus, **TABLEAU 36**.

[**CPII].** Il n'y avait aucune corrélation entre les concentrations sériques en CPII à 16 semaines et les scores d'ostéochondrose à 24 semaines.

Log [CPII]/(C2C]. Au niveau de l'extrémité proximale du fémur il y avait une faible corrélation positive entre le logarithme du ratio de CPII/C2C à 16 semaines et les scores d'ostéochondrose à 24 semaines alors qu'au niveau des extrémités distales du fémur et de l'humérus cette corrélation avait tendance à être négative, **TABLEAU 36**.

3. Corrélation au cours du temps entre les concentrations de CPII et C2C

Les concentrations en CPII et C2C étaient significativement corrélées uniquement à l'âge de 23 semaines et uniquement dans l'essai AP, **TABLEAU 37**. A cet âge plus la concentration de C2C était élevée plus celle de CPII l'était aussi, **ANNEXE 14.**

Tableau 36 : Coefficients de corrélations et significativité des corrélations entre CPII et C2C dans les essais AP et SS[1]

Essai	Age	Coefficient de corrélation	p value
AP	23 semaines	0,48	***
SS	16 semaines	-0,04	NS
	24 semaines	0,19	NS

[1] *** : P < 0,001 ; ** : P <0,01 ; * : P<0,05 ; † : P <0,10 ; **NS** : P > 0,1

Tableau 37 : Coefficients de corrélation et significativité des corrélations entre les concentrations des biomarqueurs à 16 semaines et les différents scores d'ostéochondrose à 24 semaines dans l'essai SS[1]

Variable	[C2C]	[CPII]	log [CPII]/[C2C]
	16 semaines	16 semaines	16 semaines
Score d'ostéochondrose (Surface) à 24 semaines			
Extrémité proximale de l'humérus	-0,14	0,20	0,28
Extrémité distale de l'humérus	**0,35***	0,06	-0,20
Extrémité proximale du fémur	-0,36	0,06	**0,48***
Extrémité distale du fémur	-0,15	-0,36	-0,17
Score d'ostéochondrose (Coupe) à 24 semaines			
Extrémité distale de l'humérus	0,18	-0,23	**-0,32†**
Extrémité distale du fémur	0,30	-0,08	**-0,44†**
Score d'ostéochondrose (Moyenne Surface + coupe) à 24 semaines			
Extrémité distale de l'humérus	**0,38***	-0,09	**-0,35***
Extrémité distale du fémur	-0,03	-0,33	-0,28
Moyenne des scores d'ostéochondrose à l'échelle de l'os entier à 24 semaines			
Humérus	0,17	0,09	-0,04
Fémur	-0,14	-0,32	-0,14
Moyenne des scores d'ostéochondrose de l'individu à 24 semaines	-0,02	-0,24	-0,19

[1] *** : P < 0,001 ; ** : P <0,01 ; * : P<0,05 ; † : P <0,10

En résumé de cette partie…

- Pas de corrélations entre les boiteries et les lésions d'ostéochondrose
- Plus le GMQ est élevé et l'IC faible, plus les scores d'ostéochondrose sont sévères (uniquement dans l'essai AP).
- Plus le poids des humérus était élevé plus leurs scores d'ostéochondrose l'étaient aussi.
- A partir de 23 semaines plus la concentration sérique en C2C était élevée plus les scores d'ostéochondrose au niveau du fémur le sont aussi.
- Les concentrations sériques en C2C élevées à l'âge de 16 semaines étaient corrélées positivement avec des scores d'ostéochondrose sévères à l'âge de 24 semaines
- Le CPII et le C2C étaient corrélés positivement uniquement à l'âge de 23 semaines dans l'essai AP.

DISCUSSION

Cette thèse avait pour objectif d'étudier la prévalence de l'ostéochondrose et ses facteurs de risque sur des porcs en croissance, de tester plusieurs méthodes de diagnostic de cette pathologie et de développer un index photographique pour l'évaluation macroscopique des lésions.

La prévalence au niveau des surfaces articulaires était de de 64 à 100% selon les articulations et de 58 à 73% au niveau des coupes. La génétique, l'âge, le sexe et le GMQ ont eu un effet sur le développement de lésions d'ostéochondrose. Nous n'avons pas observé d'effet de l'activité physique ou d'un stress sanitaire.

Concernant les méthodes diagnostiques, il n'y avait aucune corrélation entre les boiteries et la présence ou non de lésions d'ostéochondrose. Le diagnostic macroscopique était intéressant notamment en couplant l'observation des surfaces et des coupes, l'utilisation des biomarqueurs C2C et CPII a été limitée par des coefficients de variation très élevés.

Nous avons pu développer un index photographique pour l'évaluation macroscopique des lésions de scores allant de 0 à 5. Néanmoins nous n'avons pas de photographies des scores égaux à 4 au niveau des surfaces de l'extrémité proximale du fémur et des coupes de l'extrémité distale du fémur et des scores égaux à 5 au niveau de l'extrémité distale de l'humérus (surface et coupe) et au niveau des surfaces de l'extrémité distale du fémur, **ANNEXE 19.**

La **FIGURE 45** récapitule l'ensemble des résultats décrits dans les deux chapitres précédents.

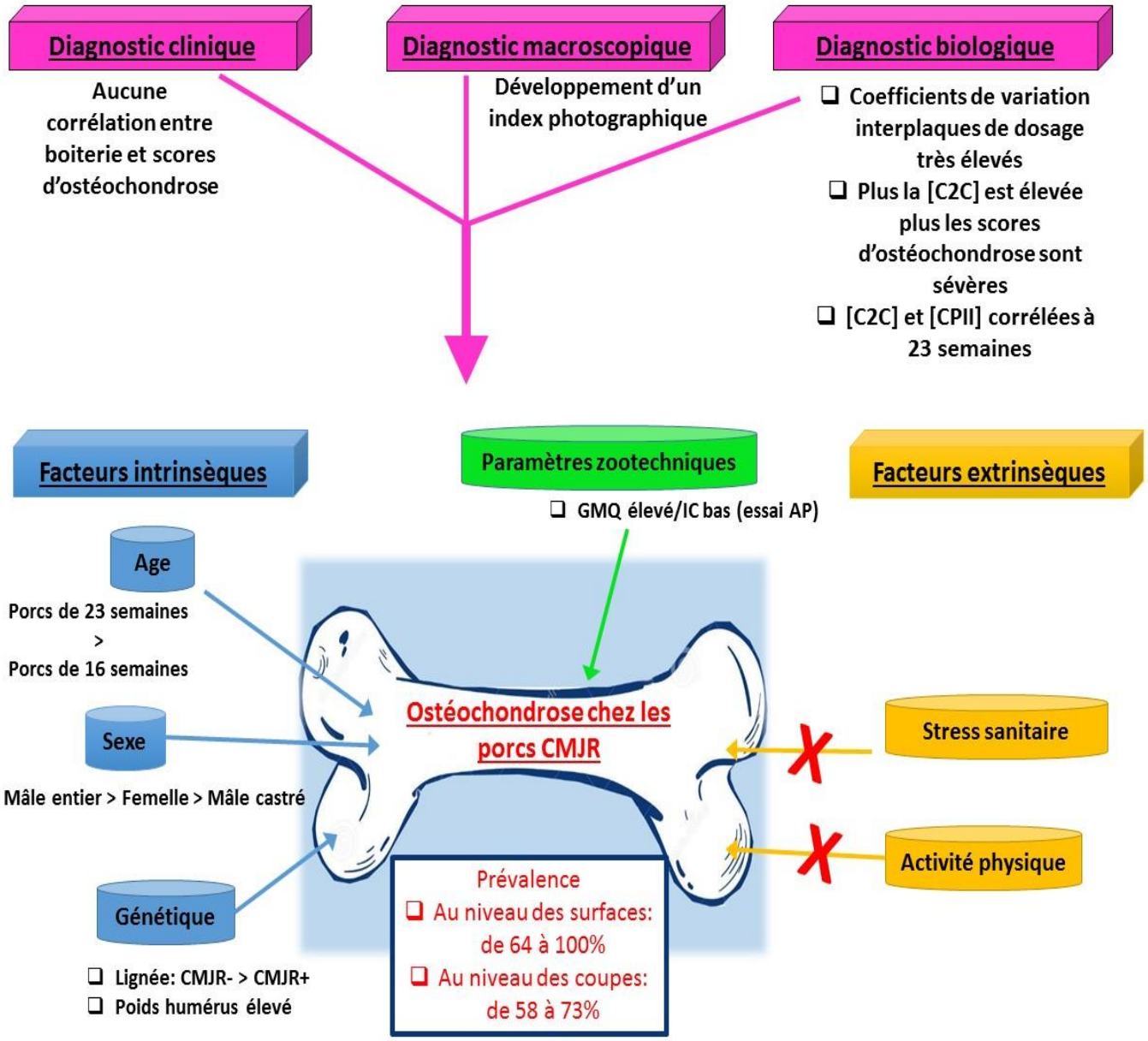


Figure 45 : Schéma bilan des résultats principaux de la thèse[1]

[1] Les flèches indiquent que le facteur impliqué a une influence sur le développement de lésions d'ostéochondrose. Porcs de 23 semaines > Porcs de 16 semaines signifie que les porcs âgés de 23 semaines ont des lésions d'ostéochondrose plus sévères que ceux de 16 semaines. Les croix rouges sur les flèches traduisent le fait que nous n'avons pas pu observer d'effets de l'activité physique ou d'un stress sanitaire.

I. Effets de la lignée, du sexe, de l'activité physique et du stress sanitaire sur les performances zootechniques, le comportement alimentaire et l'activité physique

Lignée. Dans les deux essais, nous avons observé un effet de la lignée sur les performances zootechniques des animaux, les CMJR- ayant de meilleures performances que les CMJR+: leur indice de consommation était plus bas en particulier dans le cas de l'essai AP. Ces résultats sont en accord avec les résultats de (Barea et al., 2010, Le Naou et al., 2012, Gondret et al., 2014) pour qui les CMJR- étaient plus efficaces énergétiquement . Dans l'essai SS durant la semaine 6 la consommation de tous les individus diminuait fortement. Ce résultat peut être expliqué par le stress engendré par les prélèvements et mouvements d'animaux effectués cette semaine-là (même tendance lors de la deuxième répétition de l'essai).

Sexe. Il n'y avait pas de différence en termes d'efficacité alimentaire entre les mâles castrés et les femelles. En revanche, les mâles castrés consommaient davantage d'aliments pour un GMQ plus élevé, tandis que les mâles entiers étaient plus lourds à l'abattage comparativement aux femelles. Ces résultats confirment ceux classiquement rapportés dans la littérature (Tibau, 2002), (Bureau des ressources génétiques, 2013).

Activité physique. L'application d'une activité physique induite a bien fonctionné, le passage au niveau du trieur chez les individus soumis à cette activité physique accrue étant passés 1,5 fois plus souvent que les individus sans activité supplémentaire induite. Néanmoins cette différence d'activité entre les individus A+ et A n'a pas été validée par l'analyse des enregistrements vidéos et en particulier par le pourcentage d'individus debout. Des différences dans les méthodologies peuvent expliquer ce résultat, les données issues des vidéos étant collectées à un intervalle de temps régulier de 10 minutes, tandis que l'enregistrement au trieur se fait en continu et donc permet une évaluation plus précise de l'activité. Ceci est d'autant plus vrai que l'activité des porcs est essentiellement associée au comportement alimentaire (Meunier-Salaün et al., 2014), qui dans le cas de notre étude nécessite pour les animaux de passer dans le trieur pour l'accès à la zone alimentaire.

Les individus à activité physique supérieure présentaient des TMP de carcasse plus élevés et des épaisseurs de lard dorsal à l'abattage plus faibles. Ces résultats confirment ainsi que l'exercice physique favorise le dépôt de muscle et limite celui de gras (EUFIC, 2006). Les mâles castrés sont passés davantage au trieur ce qui est à mettre en relation avec le fait qu'ils ont eu tendance à consommer davantage d'aliments durant l'essai et qu'ils utilisent souvent plus les DAC que les femelles (Meunier-Salaün et al., 2014). Cela pourrait venir du fait que les mâles castrés orientent leur activité plus vers la prise d'aliments alors que les jeunes femelles ont, d'après (Meunier-Salaün et al., 2014), davantage tendance à explorer leur environnement.

Stress sanitaire. Les porcs placés dans les salles sales présentaient des performances moindres (Poids et GMQ inférieurs, IC plus élevé), sans compensation de leur retard de poids une fois le challenge levé. Ces résultats vérifient les hypothèses de l'essai et sont en accord avec la théorie d'allocation des ressources expliquée par (Van Eerden et al., 2004). Ainsi d'après cette théorie chaque individu a un nombre limité de ressources énergétiques disponibles ce qui signifie donc que si ces ressources sont utilisées par une fonction de l'organisme à un moment donné elles ne sont plus disponibles pour d'autres fonctions durant cette période. Par conséquent dans une situation environnementale défavorable l'organisme va devoir en quelque sorte « choisir » la répartition des ressources énergétiques qu'il possède afin de s'adapter à cette situation. Dans notre cas les porcs placés dans les salles sales auraient dépensé une partie de leurs ressources pour pouvoir s'adapter aux mauvaises conditions environnement et ce aux dépends de leur efficacité alimentaire.

II. Caractérisation des boiteries

Dans le premier essai (essai AP), le pourcentage d'animaux détectés avec un membre au moins une fois « raide » (score=1) était de 91,7%, tandis que les animaux détectés au moins une fois « Boiteux » (score>=2) représentaient 36,1% de l'effectif total. Ces résultats illustrent une prévalence de troubles locomoteurs élevée dans notre essai comparés aux résultats rapportés par (Etterlin et al., 2015). Ces auteurs avaient en effet observé une prévalence de boiteries (score 1 et plus), chez des porcs élevés sur caillebotis atteignant 10% d'animaux à 18 semaines d'âge et 15% à 26 semaines.

Cette différence peut s'expliquer par un protocole de mesure différent, puisque l'étude d'(Etterlin et al., 2015) se base en effet sur deux examens de boiterie, l'un à 18 semaines d'âge et l'autre à 26 semaines. Des modalités différentes de détection des boiteries peuvent également être à l'origine des différences de prévalence observées. En effet malgré l'application de grilles décrivant les règles de décision pour l'attribution d'un score de boiterie, cette méthode reste très opérateur dépendante. Dans notre étude nous avons essayé de limiter ce biais par la présence à chaque évaluation des boiteries de trois examinateurs différents.

Le comportement des animaux précédant la mesure pouvait induire une difficulté de mesure en particulier sur le score 1 concernant la raideur des membres. Par exemple, certains animaux se couchaient durant l'examen de leurs congénères et ne se relevaient qu'au moment de leur propre examen, ce qui générait une raideur associée à un engourdissement de leurs membres donc non liée à un début de boiterie. De plus, au fur et à mesure de l'essai les animaux étaient de moins en moins enclins à se déplacer devant les examinateurs, qui devaient parfois les « pousser » pour les motiver à marcher, avec une réactivité exagérée ne se traduisant pas par une démarche spontanée et «naturelle ». Par ailleurs, les conditions de logement des animaux relatives à l'aménagement de la loge et la nature des sols, diffèrent selon les études, ce qui peut impacter la motivation et la facilité des porcs à se déplacer et jouer sur la qualité des membres (Nakano et al., 1987), (Thorup et al., 2008) et donc diminuer ou augmenter l'expression de certaines raideurs ou boiteries.

Nos résultats ont montré que chez des individus plus actifs (les porcs CMJR+ ou les mâles) l'activité physique limite l'apparition de raideurs ou de boiteries chez ces individus. A l'inverse, chez des individus moins actifs (les porcs CMJR- ou les femelles) l'activité physique augmente l'apparition de raideurs ou de boiteries chez ces individus.

La plus faible prévalence des raideurs sur les membres thoraciques que nous avons observée chez les animaux avec une activité induite est en accord avec les données de l'étude d'Etterlin et al. (2015) qui montrait que des porcs élevés en plein air (activité physique généralement supérieure), présentaient moins de boiteries que ceux élevés en bâtiment sur des surfaces le plus souvent dures (caillebotis). Ce résultat peut s'expliquer par le fait qu'une activité physique modérée régulière est susceptible de développer la masse musculaire et d'augmenter la résistance des structures osseuses, ("OMS | Activité physique," 2015) ce qui contribue à limiter l'apparition de troubles locomoteurs.

En outre il est intéressant de faire remarquer que si les individus avec de l'ostéochondrose n'étaient pas freinés dans leur croissance en revanche les individus boiteux avaient des GMQ moins élevés (cf Partie IV] B) ce qui peut être synonyme de mal être, le GMQ pouvant en effet être utilisé comme un indicateur de bien être (Courboulay, 2006). Si les boiteries constituent donc sûrement une source de mal être on est en revanche en droit de se demander si l'ostéochondrose par contre en est vraiment une, en tout cas dans ses stades précoces.

III. Prévalence et localisation des lésions d'ostéochondrose

L'articulation la plus touchée dans nos deux essais était le coude au niveau de l'extrémité distale de l'humérus avec une prévalence de 98,6 à 100%. ce résultat est en accord avec ce qui a été observé chez la plupart des races pures porcines et chez des croisements de Large White, (Pointillart, 1978), (van der Wal et al., 1980), (Arnbjerg, 2007), (Busch and Wachmann, 2011), (Stavrakakis et al., 2014), (de Koning et al., 2014). A l'inverse, l'articulation fémoro-tibiale était la moins atteinte au niveau de l'extrémité distale du fémur avec une prévalence des lésions de 63 à 79%, correspondant aux prévalences précédemment rapportées en croisements de Landrace ou de Large White par (Frantz et al., 2010) (prévalence : 79%) et (Etterlin et al., 2015) (prévalence : 80%).

Au niveau de l'extrémité distale de l'humérus la prévalence de l'ostéochondrose a varié fortement entre l'étude des surfaces et celle des coupes. Une explication pourrait être que **seules des lésions sévères, donc des scores d'ostéochondrose élevés, peuvent être visibles à la fois en coupe et en surface.** En effet il est assez aisé d'envisager qu'une zone de rupture du cartilage soit observable à la fois sur les surfaces et les coupes. Ainsi dans notre étude si les scores 4 et 5 de certaines faces en coupe étaient en effet associées avec des scores de surface élevés, de 2 à 3, en revanche les scores élevés de surface, de 3 à 4, étaient souvent associés avec des scores de coupes bas (inférieurs à 2). Ceci est en accord avec les résultats d'(Etterlin et al., 2014) et (Busch and Wachmann, 2011) pour qui seul des scores de coupes supérieurs ou égaux à 3 sont retrouvés au niveau de la surface. Dans l'étude d'Etterlin et al. (2014), seulement 37% des lésions de l'épicondyle médial de l'humérus et 15% des lésions de

l'épicondyle latéral diagnostiqués au niveau des coupes sont retrouvées au niveau de la surface. De même dans les travaux de (Busch and Wachmann, 2011) 77% des articulations présentant des fissures au niveau du cartilage en coupe (score supérieur ou égal à 3) avaient des irrégularités du cartilage en surface (score supérieur ou égal à 2).

La non concordance entre scores d'OC de coupes et de surfaces peut aussi être liée à la zone de l'os qui était évaluée ; seules les régions caudales des coupes étaient notées, correspondant aux coupes au niveau des épicondyles huméraux ou des condyles fémoraux. Or, il nous est arrivé d'observer des coupes avec des scores allant de 0 à 2 au niveau des régions caudales mais en score très sévère (de 3 à 4) au niveau des régions crâniales que nous ne prenions pas en compte dans nos mesures, **Annexe 15**.

L'observation macroscopique est par conséquent une méthode de diagnostic avec une précision limitée. Il nous semble donc nécessaire, pour améliorer la précision du diagnostic, de :

- coupler l'observation des coupes et des surfaces,
- utiliser des photos de références, comme l'index photographique que nous avons développé, **Annexe 19**.

IV. Impact de l'âge, de la lignée, du traitement, du sexe, du GMQ, de l'indice de consommation et de la conformation des os sur l'ostéochondrose

Age et ostéochondrose. Nos résultats permettent de confirmer le rôle de l'âge dans la mise en place de l'ostéochondrose (essai SS) : les animaux abattus à 16 semaines avaient des scores d'ostéochondrose au niveau du fémur et de l'humérus très significativement moins élevés que ceux abattus à 24 semaines, Ces résultat confirment ce que nous avons évoqué dans la partie bibliographique III B et les travaux antérieurs de (B. Ytrehus et al., 2004a et van Grevenhof et al., 2012) et s'expliquent par le fait qu'avec l'âge les contraintes exercées sur les articulations augmentent ce qui accroît le risque de création ou d'aggravation de lésions d'ostéochondrose. De plus chez les individus jeunes les processus de réparation sont plus efficaces (van Weeren, 2006). Nous avons en effet pu observer sur certaines articulations des zones de régénération du cartilage qui semblait plus nacré que le cartilage environnant et dont la surface était très lisse et régulière, **Annexe 16.** Ces processus de réparation plus efficaces pourraient être liés à l'abondance des canaux du cartilage chez les jeunes, vascularisation qui régresse avec l'âge comme le montrent les très belles images d'(B. Ytrehus et al., 2004a), **Annexe 17.**

GMQ, IC et ostéochondrose. Dans l'essai AP le GMQ (30-115kg), l'indice de consommation entre 13 et 16 semaines d'âge, celui entre 13 et 24 semaines d'âge et les scores d'ostéochondrose au niveau de l'humérus et de l'individu étaient fortement corrélés. Ainsi les individus à croissance rapide (GMQ élevé, IC faible), présentaient des scores d'ostéochondrose plus élevés. Ceci est en accord avec nos hypothèses, d'autres études (Busch and Wachmann, 2011) et avec le ressenti de nombreux éleveurs et vétérinaires que

nous avons pu rencontrer au cours de nos stages. Il semblerait ainsi que les animaux à croissance trop rapide seraient plus susceptibles de développer de l'ostéochondrose au niveau de l'humérus dont les articulations auraient par conséquent moins le temps de s'adapter aux nouvelles surcharges pondérales exercées. Ainsi sur le terrain certains vétérinaires recommandent aux éleveurs de contrôler le GMQ des cochettes qui entrent en quarantaine depuis leur naissance jusqu'à leur arrivée afin de vérifier qu'elles n'aient pas eu une croissance trop rapide. Néanmoins ce lien entre vitesse de croissance et ostéochondrose n'est pas retrouvé dans toutes les études (Goedegebuure et al., 1988), (Luther et al., 2007), (B. Ytrehus et al., 2004b) ni dans notre essai SS. Dans l'essai SS cela pourrait être expliqué par le nombre limité d'individus ayant à la fois des données d'ostéochondrose, un GMQ (30-115kg) et tous les indices de consommation. L'effectif n'était en effet que de 17 à 34 individus contre 72 dans l'essai AP. De plus il y a eu beaucoup de gaspillage de nourriture ce qui peut biaiser nos indices de consommation.

Conformation des os et ostéochondrose. Nous avons observé que les animaux ayant des humérus plus lourds présentaient également des scores d'ostéochondrose plus sévères. Ce résultat est en accord avec (de Koning et al., 2012), (Goedegebuure et al., 1988), (Luther et al., 2007), (Reiland et al., 1978), (Jørgensen and Nielsen, 2005) (van Weeren, 2006), (Ytrehus et al., 2007) pour qui la conformation, et plus particulièrement celle des articulations, a un impact sur l'apparition d'ostéochondrose. On peut en effet penser qu'un os plus lourd engendre des contraintes plus importantes au niveau des articulations et est donc plus susceptible d'être atteint par de l'ostéochondrose. Néanmoins cette hypothèse semble se limiter à l'humérus, car nous n'avons pas observé de phénomène équivalent au niveau du fémur alors même que chez le porc les membres postérieurs supportent la majeure partie du poids (Pointillart, 1978).

Lignée et ostéochondrose. Les CMJR- présentaient des scores d'ostéochondrose plus sévères que les CMJR+ dans les deux essais sauf au niveau de l'extrémité distale du fémur. Ce résultat pourrait être lié à leur poids et leur GMQ, plus élevés que ceux des CMRJ+ dans l'essai AP. Leur conformation musculo-squelettique pourrait aussi jouer un rôle. Ainsi le fait d'avoir des humérus et des fémurs plus lourds et longs, indépendamment du poids de carcasse, ainsi qu'une longueur de carcasse plus importante et un TMP supérieur augmente encore plus les pressions exercées sur les articulations, (Goedegebuure et al., 1980), (van der Wal et al., 1980), (Pointillart, 1978).

Sexe et ostéochondrose. Les femelles avaient plus d'ostéochondrose que les mâles castrés, sauf au niveau de l'extrémité distale du fémur, mais moins que les mâles entiers au niveau de l'humérus. Cette différence pourrait venir du fait que les mâles entiers étaient significativement plus lourds que les femelles et que celles-ci avaient un TMP, des poids d'os et une longueur de carcasse plus élevés que les mâles castrés. De plus comme nous l'avons évoqué dans les parties bibliographiques I B2 et III G les hormones sexuelles interviennent dans le processus d'ossification endochondrale et ont donc probablement une influence sur

la survenue d'ostéochondrose. La moindre prévalence d'ostéochondrose chez les femelles pourrait ainsi être expliquée par leurs taux supérieurs d'œstrogènes et leurs moindres quantités d'androgènes, induisant une fermeture des cartilages de conjugaison plus précoce que les mâles entiers (Jørgensen and Nielsen, 2005), (Busch and Wachmann, 2011), (Etterlin et al., 2014), (Goedegebuure et al., 1988), (Luther et al., 2007), (Stern et al., 1995), (B. Ytrehus et al., 2004b) . De même la castration supprimant la sécrétion d'hormones sexuelles cela pourrait expliquer que les mâles castrés aient moins d'ostéochondrose que les femelles.

Activité physique et ostéochondrose. L'activité physique n'a pas eu d'impact sur la survenue de lésions d'ostéochondrose dans l'essai AP. Néanmoins son influence sur la survenue de lésions d'ostéochondrose n'a pas été la même selon la lignée et l'os considérés. Ainsi au niveau de l'humérus, l'activité physique a entraîné moins d'ostéochondrose chez les CMJR- mais avait tendance à en augmenter la prévalence chez les CMJR+. Nous n'avons pas trouvé d'explications claires à ce résultat toutefois nous avons observé que les individus les plus atteints d'ostéochondrose au niveau des humérus étaient les individus présentant des activités « extrêmes » : les moins (CMJR- A), ou les plus actifs (CMJR+A+). Ce résultat confirme l'hypothèse d'un optimum d'activité physique pour limiter le développement de l'ostéochondrose. Cependant, cette conclusion est à nuancer car l'écart d'activité physique entre les individus est resté assez ténu dans notre essai.

Stress sanitaire et ostéochondrose. Le challenge sanitaire n'a pas eu d'influence sur la mise en place de l'ostéochondrose ce qui confirme notre hypothèse de départ (aucune autre étude n'ayant été effectuée sur ce facteur de risque à notre connaissance).

V. Impact de l'ostéochondrose sur la survenue de boiteries

Nos résultats montrent qu'il n'y a pas eu de corrélations entre la présence de boiterie et celle d'ostéochondrose dans nos conditions expérimentales que ce soit en considérant l'ensemble des animaux ou uniquement les binômes boiteux-témoins sains.

Nos résultats confirment ceux d' (Etterlin et al. 2015 et Bertholle et al., 2016) qui n'ont pas observé de liens entre ostéochondrose et boiteries. Dans l'étude d'(Etterlin et al. 2015) les symptômes cliniques de l'ostéochondrose n'apparaissaient qu'au stade d'ostéochondrite dissécante et dans celle de (Bertholle et al., 2016) ni l'observation des boiteries ni l'utilisation de tapis mesurant la pression exercée sur chaque membre durant la marche n'ont été corrélées avec les lésions précoces d'ostéochondrose. Comme nous l'avons évoqué dans l'introduction de cette thèse, l'ostéochondrose est une cause de boiterie mais d'autres affections peuvent en être à l'origine telles que des pododermatites, des fractures ou des arthrites (Martineau and Morvan, 2010). Si nous avons écarté certaines causes, telles que les atteintes des onglons, par les inspections cliniques des animaux boiteux, il est possible que certains animaux boiteux aient été atteints d'affections inflammatoires telles que les arthrites par exemple. Nous avons en effet euthanasié puis autopsié deux animaux en tout début d'essai qui étaient atteints d'arthrite septique sévère, **Annexe 18**. De plus quel que soit l'âge de survenue de la boiterie les animaux boiteux avaient en moyenne 1,7 fois plus

d'haptoglobine, biomarqueur de l'inflammation, que les témoins ce qui pourrait être lié à des inflammations des articulations telles que les arthrites.

En conclusion le diagnostic clinique de l'ostéochondrose reposant uniquement sur l'observation des boiteries nous semble donc peu fiable.

VI. Intérêt du CPII et du C2C comme biomarqueurs de l'ostéochondrose

Nous avons été très surpris dans cette étude par les forts coefficients de variations inter-plaques de dosage du CPII et du C2C alors que ces dosages ont été effectués par un technicien expérimenté et que les consignes des notices des kits ont été respectés (collecte, traitement des échantillons) et les gammes d'étalonnage étaient tout à fait conformes aux attentes. La société IBEX produisant ces kits nous a depuis indiqué que nous devions considérer comme acceptable un coefficient de variation interplaque de 20%, ce qui, au vu de la variabilité des valeurs obtenues dans notre essai, limite fortement la possibilité d'utiliser les teneurs en C2C et CPII comme bio-indicateurs de l'ostéochondrose. Néanmoins nous avons pu observer quelques résultats cohérents.

CPII et ostéochondrose. Il n'y avait pas de corrélation entre les concentrations en CPII et les scores d'ostéochondrose. Ceci est cohérent avec les résultats de (Frantz et al., 2010) pour qui le CPII est un bon indicateur de la présence ou non de lésions d'ostéochondrose si sa concentration est supérieure à 850 ng/ml. Or dans nos deux essais les prévalences d'ostéochondrose étaient toujours très élevées et les concentrations de CPII systématiquement supérieures à 850 ng/ml. Ce résultat explique que nous n'ayons pas pu observer la corrélation évoquée par (Frantz et al., 2010).

C2C et ostéochondrose. Nous avons constaté, dès 16 semaines d'âge, un lien entre sa concentration et les scores d'ostéochondrose au niveau de l'humérus. Nos résultats confirment que le C2C est un bon indicateur de la sévérité des lésions d'ostéochondrose (Frantz et al., 2010). Néanmoins dans cette étude les scores d'ostéochondrose les plus sévères étaient associés à une faible concentration en C2C. Dans nos travaux ce phénomène était observé uniquement chez les jeunes animaux âgés de 16 semaines. A l'inverse, pour les animaux âgés d'au moins 23 semaines, plus les scores d'ostéochondrose étaient importants plus les concentrations de C2C étaient élevées, traduisant une augmentation de la dégradation du cartilage. Cette différence de résultats peut être liée aux catégories d'animaux et aux types de mesures sur les os utilisés par (Frantz et al., 2010). En effet, ces auteurs se sont concentrés sur l'étude de cochettes de 114kg, et ont observé en surface et en coupe, l'ostéochondrose uniquement au niveau de l'extrémité distale du fémur.

Le lien entre les concentrations en C2C et l'importance de l'ostéochondrose était retrouvé quel que soit l'âge des animaux : les animaux les plus jeunes avaient de faibles teneurs en C2C et présentaient peu d'ostéochondrose, alors que les animaux plus âgés présentaient de fortes teneurs en C2C et plus d'ostéochondrose. Néanmoins cet effet âge est

à interpréter avec précaution car il n'a été obtenu qu'en prenant en compte les prises de sang de l'ensemble des individus et pas avec celles uniquement des animaux long termes à 16 et 24 semaines d'âge.

Relation entre CPII et C2C. Nous n'avons obtenu une corrélation entre les concentrations de CPII et de C2C uniquement à l'âge de 24 semaines, âge à partir duquel la vitesse de croissance commence à ralentir. Cette corrélation entre le CPII, lié à la synthèse de cartilage et le C2C, lié à sa dégradation, peut être expliquée par une boucle de rétrocontrôle entre ces deux biomarqueurs (Frantz et al., 2010). Notre hypothèse personnelle concernant le fait que nous n'avons obtenu cette corrélation qu'à l'âge de 24 semaines est qu'à cet âge la croissance se termine et les processus de réparation du cartilage sont moindres, nous pourrions donc avoir une relation linéaire entre le C2C et le CPII du type :

$[C2C] = a * [CPII] + constante$

A 16 semaines, en pleine croissance, la synthèse et la transformation en os du cartilage sont plus importantes que sa dégradation et les processus de réparation plus efficaces, nous pouvons donc imaginer que la relation entre le C2C et le CPII ne serait pas linéaire mais plutôt du type :

$[C2C] = a * [CPII] + b * z + constante$ Avec z une variable dépendante des processus de réparation, processus liés à l'individu et l'âge. Avec l'âge z tendrait vers 0.

Néanmoins cette hypothèse n'est étayée par aucune publication à notre connaissance.

VII. Conséquences pratiques de nos résultats sur le terrain

Après lecture de cette thèse le vétérinaire praticien en production porcine doit se sentir bien désemparé : comment diagnostiquer l'ostéochondrose sur le terrain quand on ne peut ni compter sur l'observation des boiteries ni sur l'utilisation de biomarqueurs, et qu'effectuer des radiographies est impossible en élevage, tant pratiquement qu'économiquement ? Si ce vétérinaire ne peut avoir la preuve absolue du vivant de l'animal de la présence d'ostéochondrose il est en revanche en mesure de la supposer à travers une démarche diagnostique rigoureuse. Les propositions faites ci-après ne sont données qu'à titre indicatif et ne sont que le reflet de ce que nous ferions éventuellement à titre personnel.

Tout d'abord il est nécessaire d'identifier les facteurs de risque : quels sont la génétique, le sexe et l'âge de l'animal ? Le sol est-il glissant ou dur ? L'animal est-il en loge individuelle ou vit il en groupe ? Quel est son comportement et celui des autres individus de sa case ? Son poids est-il conforme pour un individu de son âge ? Cette étape passée, si le vétérinaire veut aller plus loin, il peut effectuer un examen clinique d'abord à distance, en observant les aplombs, la démarche et les éventuelles boiteries, puis rapproché afin d'éliminer toutes les autres causes de problèmes locomoteurs. L'observation et la palpation des membres et des onglons afin de déceler d'éventuelles blessures, zones de chaleur au niveau des articulations ou toute autre anomalie peuvent être intéressantes pour exclure d'autres pathologies. Plus qu'un signe clinique pas forcément pathognomonique de l'ostéochondrose, c'est sa mise en contexte dans une situation à risque qui peut orienter le diagnostic du clinicien.

Toutefois en pratique est-ce vraiment utile de diagnostiquer un cas d'ostéochondrose dans un élevage de production ? En effet dans le meilleur des cas l'animal recevra en conséquence un traitement anti-inflammatoire sur le court terme. Plus qu'au curatif c'est au préventif auquel le vétérinaire doit penser, et ce, en informant l'éleveur des facteurs de risques de cette pathologie que sont une mauvaise génétique, une croissance trop rapide, des sols glissants ou une surdensité d'animaux. L'attention doit de plus être davantage portée sur les reproducteurs et notamment les femelles qui assurent le devenir du troupeau. Néanmoins tous ces conseils sont déjà très prodigués sur le terrain d'après ce que nous avons pu entendre au cours de nos stages.

Enfin au cours de cette thèse, et encore aujourd'hui, nous nous sommes demandé si l'impact de l'ostéochondrose sur le mal-être des porcs n'est pas actuellement trop surestimé ? En effet, s'il ne fait aucun doute à nos yeux que les lésions avancées d'ostéochondrose comme l'ostéochondrite dissécante puissent être douloureuses, notamment de par leur caractère inflammatoire, qu'en est-il en revanche des lésions d'ostéochondrose latente ou manifeste qui n'engendrent à priori pas de signes cliniques ? De surcroît dans cette thèse nous n'avons observé aucune différence de croissance entre les individus ayant de telles lésions et ceux qui en sont indemnes. Notre question reste donc en suspend et trouvera peut-être réponse dans les années à venir…

Conclusion

Cette thèse avait pour objectif d'étudier la prévalence de l'ostéochondrose et ses facteurs de risque sur des porcs en croissance, ainsi que de tester plusieurs méthodes de diagnostic de cette pathologie et de développer un index photographique pour l'évaluation macroscopique des lésions.

La synthèse de la littérature a montré que le diagnostic ante mortem de l'ostéochondrose est difficile chez le porc et que son développement serait corrélé avec de nombreux facteurs, les plus significatifs étant la génétique, l'âge, le sexe, la vitesse de croissance et les paramètres environnementaux (sol, activité physique).

Dans la partie expérimentale, nous avons conduit deux essais sur 143 porcs en croissance de lignées génétiques (CMJR+ ou -) et de sexes différents (mâles entiers, castrés et femelles) durant 13 semaines. Au cours du premier essai la moitié des animaux étaient soumis à une activité physique accrue pour tester l'effet du facteur de risque « activité physique » sur le développement de l'ostéochondrose. Le second essai n'avait pas l'étude de l'ostéochondrose comme objectif mais nous a permis d'acquérir une base de données complémentaire et d'étudier les effets d'un stress sanitaire et de l'âge. Dans le premier essai nous avons effectué des examens hebdomadaires de boiterie et étudié l'activité journalière des animaux. Dans ces deux essais nous avons suivi l'évolution du poids et de la consommation alimentaire des porcs, observé macroscopiquement leurs humérus et leurs fémurs et dosé les concentrations sériques de deux biomarqueurs du cartilage.

La prévalence de l'ostéochondrose était élevée et les performances zootechniques des deux lignées étaient conformes aux résultats de référence. Le sexe, l'âge, et la lignée génétique constituaient des facteurs de risque du développement de l'ostéochondrose : les mâles entiers et dans une moindre mesure les femelles, les porcs plus âgés (24 semaines) et les porcs de la lignée CMJR- présentaient plus d'ostéochondrose au niveau de l'humérus et du fémur. Nous n'avons mis en évidence de lien entre la vitesse de croissance et l'apparition de lésions d'ostéochondrose que dans un des deux essais, et uniquement au niveau de l'humérus. Ni le stress sanitaire ni l'activité physique n'ont eu d'impact sur les prévalences d'ostéochondrose.

Parmi les méthodes de diagnostic de l'ostéochondrose que nous avons utilisées, l'évaluation des boiteries ne constituait pas un bon indicateur. En revanche, le dosage de biomarqueurs du cartilage, comme le C2C, permettrait un diagnostic précoce : les porcs présentant une concentration en C2C élevée présentaient également des lésions d'ostéochondrose plus sévères. Enfin, l'observation macroscopique des lésions constituerait un bon outil diagnostic lorsque l'histologie n'est pas possible.

Cette étude, effectuée sur des porcs charcutiers, constitue un travail préalable à l'étude de l'ostéochondrose chez les porcs reproducteurs (en particulier femelles). Cette thèse a permis d'identifier plusieurs leviers d'action pouvant être utilisés pour réduire la prévalence de l'ostéochondrose à chaque niveau de la filière porcine :

- élevages sélectionneurs : sélection génétique d'animaux moins enclins à développer de l'ostéochondrose
- élevages multiplicateurs : une réduction de la croissance des futures reproductrices
- élevages de production : sols de qualité, utilisation de semences de verrats génétiquement moins enclins à développer de l'ostéochondrose et réduction de la croissance des porcelets entre 8 et 12 semaines d'âge (ce dernier point est néanmoins difficilement réalisable économiquement pour les éleveurs actuellement).

Thèse de Emma Cantaloube

Le Professeur responsable
VetAgro Sup campus vétérinaire
Alice de Boyer des Roches

Le Directeur général
VetAgro Sup
Par Délégation
Dr. L. FREYBURGER
Directeur de l'Enseignement
et de la Vie Etudiante
VetAgro Sup Campus Vétérinaire

Professeur O. MONNEUSE
Chirurgie Digestive et Générale
Pavillon G - Hôpital E. Herriot
3 place d'Arsonval - 69437 LYON Cedex 03
Tél. 04 72 11 01 02

Le Président de la thèse

Vu et permis d'imprimer

Lyon, le 06 SEP. 2016
Pour le Président de l'Université,
Le Président du Comité de Coordination des Études Médicales,
Professeur J. ETIENNE

UNIVERSITÉ CLAUDE BERNARD LYON I

Bibliographie

- Ananya Mandal, 2014. Quel est un Biomarqueur ? [WWW Document]. News-Medical.net. URL http://www.news-medical.net/health/What-is-a-Biomarker-(French).aspx (accessed 10.30.15).
- Arango, J., Misztal, I., Tsuruta, S., Culbertson, M., Herring, W., 2005. Study of codes of disposal at different parities of Large White sows using a linear censored model. J. Anim. Sci. 83, 2052–2057.
- Arnbjerg, J., 2007. Effect of a low-growth rate on the frequency of osteochondrosis in Danish Landrace pigs (short communication). Archiv fur Tierzucht 50, 105–111.
- Ballock, R.T., O'Keefe, R.J., 2003. Physiology and pathophysiology of the growth plate. Birth Defects Res. C Embryo Today 69, 123–143. doi:10.1002/bdrc.10014
- Barea, R., Dubois, S., Gilbert, H., Sellier, P., van Milgen, J., Noblet, J., 2010. Energy utilization in pigs selected for high and low residual feed intake. J. Anim. Sci. 88, 2062–2072. doi:10.2527/jas.2009-2395
- Barneveld, A., van Weeren, P.R., 1999. Conclusions regarding the influence of exercise on the development of the equine musculoskeletal system with special reference to osteochondrosis. Equine Vet J Suppl 112–119.
- Baudot, 2008. Akaike Information Criterion [WWW Document]. URL http://www.jybaudot.fr/Stats/aic.html (accessed 7.14.16).
- Bertholle, C.P., Meijer, E., Back, W., Stegeman, A., van Weeren, P.R., van Nes, A., 2016. A longitudinal study on the performance of in vivo methods to determine the osteochondrotic status of young pigs. BMC Vet. Res. 12, 62. doi:10.1186/s12917-016-0682-z
- Blumer, M.J.F., Longato, S., Richter, E., Pérez, M.T., Konakci, K.Z., Fritsch, H., 2005. The role of cartilage canals in endochondral and perichondral bone formation: are there similarities between these two processes? Journal of Anatomy 206, 359–372. doi:10.1111/j.1469-7580.2005.00404.x
- Bunter, K.L., Cai, W., Johnston, D.J., Dekkers, J.C.M., 2010. Selection to reduce residual feed intake in pigs produces a correlated response in juvenile insulin-like growth factor-I concentration. J. Anim. Sci. 88, 1973–1981. doi:10.2527/jas.2009-2445
- Bureau des ressources génétiques, 2013. BRG - Ressources génétiques animales [WWW Document]. archive.is. URL http://archive.is/icI4G (accessed 5.22.16).
- Busch, M.E., Wachmann, H., 2011. Osteochondrosis of the elbow joint in finishing pigs from three herds: associations among different types of joint changes and between osteochondrosis and growth rate. Vet. J. 188, 197–203. doi:10.1016/j.tvjl.2010.03.021
- Cador, C., Pol, F., Hamoniaux, M., Dorenlor, V., Eveno, E., Guyomarc'h, C., Rose, N., 2014. Risk factors associated with leg disorders of gestating sows in different group-housing systems: A cross-sectional study in 108 farrow-to-finish farms in France. Preventive Veterinary Medicine 116, 102–110. doi:10.1016/j.prevetmed.2014.05.004
- Campos, P.H.R.F., Noblet, J., Jaguelin-Peyraud, Y., Gilbert, H., Mormède, P., Donzele, R.F.M. de O., Donzele, J.L., Renaudeau, D., 2014. Thermoregulatory responses during thermal acclimation in pigs divergently selected for residual feed intake. Int J Biometeorol 58, 1545–1557. doi:10.1007/s00484-013-0759-3
- Carlson, C.S., 2013. Annual Meeting of the American College of Veterinary Pathologists 2013 - Montréal, QC, Canada [WWW Document]. URL http://www.ivis.org/proceedings/acvp/2013/toc.asp (accessed 8.26.15).

- Carlson, C.S., Meuten, D.J., Richardson, D.C., 1991. Ischemic necrosis of cartilage in spontaneous and experimental lesions of osteochondrosis. J. Orthop. Res. 9, 317–329. doi:10.1002/jor.1100090303
- Clément, T., 2014. Recherche de liens entre expression d'ARN non codants et physiopathologies articulaires, utilisation des microARN comme biomarqueurs du phénotype chondrocytaire (Thèse de doctorat). Université de Lorraine, France.
- Code civil - Article 515-14, n.d. , Code civil.
- Corbellini, C.N., Krook, L., Nathanielsz, P.W., Kallfelz, F.A., 1991. Osteochondrosis in fetuses of ewes overfed calcium. Calcif. Tissue Int. 48, 37–45.
- Courboulay, V., 2006. Le point sur les effets de la densité en post-sevrage et engraissement [WWW Document]. URL http://ifip.asso.fr/sites/default/files/pdf-documentations/tp2006n6courboulay2.pdf (accessed 7.17.16).
- Daumas, G., 2008. Taux de muscle des pièces et appréciation de la composition corporelle des carcasses. Journée recherche Porcine 40, 61–68.
- de Koning, D.B., van Grevenhof, E.M., Laurenssen, B.F.A., Ducro, B.J., Heuven, H.C.M., de Groot, P.N., Hazeleger, W., Kemp, B., 2012. Associations between osteochondrosis and conformation and locomotive characteristics in pigs. J. Anim. Sci. 90, 4752–4763. doi:10.2527/jas.2012-5310
- de Koning, D.B., van Grevenhof, E.M., Laurenssen, B.F.A., van Weeren, P.R., Hazeleger, W., Kemp, B., 2014. The influence of floor type before and after 10 weeks of age on osteochondrosis in growing gilts. J. Anim. Sci. 92, 3338–3347. doi:10.2527/jas.2014-7902
- de Koning, D.B., van Grevenhof, E.M., Laurenssen, B.F.A., van Weeren, P.R., Hazeleger, W., Kemp, B., 2013. The influence of dietary restriction before and after 10 weeks of age on osteochondrosis in growing gilts. J. Anim. Sci. 91, 5167–5176. doi:10.2527/jas.2013-6591
- de Sevilla, X.F., Fàbrega, E., Tibau, J., Casellas, J., 2008. Effect of leg conformation on survivability of Duroc, Landrace, and Large White sows. J. Anim. Sci. 86, 2392–2400. doi:10.2527/jas.2007-0755
- Dewey, C.E., Friendship, R.M., Wilson, M.R., 1993. Clinical and postmortem examination of sows culled for lameness. Can Vet J 34, 555–556.
- Diez-Roux, G., Lang, R.A., 1997. Macrophages induce apoptosis in normal cells in vivo. Development 124, 3633–3638.
- Donabédian, M., van Weeren, P.R., Perona, G., Fleurance, G., Robert, C., Léger, S., Bergero, D., Lepage, O., Martin-Rosset, W., 2008. Early changes in biomarkers of skeletal metabolism and their association to the occurrence of osteochondrosis (OC) in the horse. Equine Vet. J. 40, 253–259. doi:10.2746/042516408X273657
- Edmonds, E.W., Polousky, J., 2013. A review of knowledge in osteochondritis dissecans: 123 years of minimal evolution from König to the ROCK study group. Clin. Orthop. Relat. Res. 471, 1118–1126. doi:10.1007/s11999-012-2290-y
- Ekman, S., 2013. Annual Meeting of the American College of Veterinary Pathologists 2013 - Montréal, QC, Canada [WWW Document]. URL http://www.ivis.org/proceedings/acvp/2013/toc.asp (accessed 8.26.15).
- Emons, J., Chagin, A.S., Malmlöf, T., Lekman, M., Tivesten, A., Ohlsson, C., Wit, J.M., Karperien, M., Sävendahl, L., 2010. Expression of vascular endothelial growth factor in the growth plate is stimulated by estradiol and increases during pubertal development. J. Endocrinol. 205, 61–68. doi:10.1677/JOE-09-0337

- Engblom, L., Lundeheim, N., Strandberg, E., Schneider, M. del P., Dalin, A.-M., Andersson, K., 2008. Factors affecting length of productive life in Swedish commercial sows. J. Anim. Sci. 86, 432–441. doi:10.2527/jas.2007-0310
- Etterlin, P.E., Morrison, D.A., Österberg, J., Ytrehus, B., Heldmer, E., Ekman, S., 2015. Osteochondrosis, but not lameness, is more frequent among free-range pigs than confined herd-mates. Acta Vet Scand 57. doi:10.1186/s13028-015-0154-7
- Etterlin, P.E., Ytrehus, B., Lundeheim, N., Heldmer, E., Österberg, J., Ekman, S., 2014. Effects of free-range and confined housing on joint health in a herd of fattening pigs. BMC Vet. Res. 10, 208. doi:10.1186/s12917-014-0208-5
- EUFIC, 2006. Physical activity [WWW Document]. URL http://www.eufic.org/article/en/expid/basics-physical-activity/ (accessed 8.23.16).
- European, Commission, 2007. Attitudes of EU citizens towards Animal Welfare (Special Eurobarometer No. 270). Commission européenne.
- Evock, C.M., Etherton, T.D., Chung, C.S., Ivy, R.E., 1988. Pituitary porcine growth hormone (pGH) and a recombinant pGH analog stimulate pig growth performance in a similar manner. J. Anim. Sci. 66, 1928–1941.
- Faure, J., Lefaucheur, L., Bonhomme, N., Ecolan, P., Meteau, K., Coustard, S.M., Kouba, M., Gilbert, H., Lebret, B., 2013. Consequences of divergent selection for residual feed intake in pigs on muscle energy metabolism and meat quality. Meat Sci. 93, 37–45. doi:10.1016/j.meatsci.2012.07.006
- FAWC, 2014. FAWC report on evidence and the welfare of farmed animals, part 1, the evidence base - Publications - GOV.UK [WWW Document]. URL https://www.gov.uk/government/publications/fawc-report-on-evidence-and-the-welfare-of-farmed-animals-part-1-the-evidence-base (accessed 1.18.16).
- Fayolle P, 2008. Ostéochondroses du chien. Vétérinaire orthopédie.
- Frantz, N.Z., Friesen, K.G., Andrews, G.A., Tokach, M.D., Yamka, R.M., Loughin, T.L., Nelssen, J.L., Dritz, S.S., 2010. Use of serum biomarkers to predict the development and severity of osteochondrosis lesions in the distal portion of the femur in pigs. Am. J. Vet. Res. 71, 946–952. doi:10.2460/ajvr.71.8.946
- Garvican, E.R., Vaughan-Thomas, A., Clegg, P.D., Innes, J.F., 2010a. Biomarkers of cartilage turnover. Part 2: Non-collagenous markers. Vet. J. 185, 43–49. doi:10.1016/j.tvjl.2010.04.012
- Garvican, E.R., Vaughan-Thomas, A., Innes, J.F., Clegg, P.D., 2010b. Biomarkers of cartilage turnover. Part 1: Markers of collagen degradation and synthesis. Vet. J. 185, 36–42. doi:10.1016/j.tvjl.2010.04.011
- Gilbert, H., Bidanel, J.-P., Billon, Y., Lagant, H., Guillouet, P., Sellier, P., Noblet, J., Hermesch, S., 2012. Correlated responses in sow appetite, residual feed intake, body composition, and reproduction after divergent selection for residual feed intake in the growing pig. J. Anim. Sci. 90, 1097–1108. doi:10.2527/jas.2011-4515
- Goedegebuure, S.A., Häni, H.J., van der Valk, P.C., van der Wal, P.G., 1980. Osteochondrosis in six breeds of slaughter pigs. I. A morphological investigation of the status of osteochondrosis in relation to breed and level of feeding. Tijdschr Diergeneeskd 105, 28–41.
- Goedegebuure, S.A., Rothschild, M.F., Christian, L.L., Ross, R.F., 1988. Severity of osteochondrosis in three genetic lines of Duroc swine divergently selected for front-leg weakness. Livestock Production Science 19, 487–498. doi:10.1016/0301-6226(88)90014-0
- Goldring, M.B., Tsuchimochi, K., Ijiri, K., 2006. The control of chondrogenesis. J. Cell. Biochem. 97, 33–44. doi:10.1002/jcb.20652

- Gondret, F., Louveau, I., Mourot, J., Duclos, M.J., Lagarrigue, S., Gilbert, H., van Milgen, J., 2014. Dietary energy sources affect the partition of body lipids and the hierarchy of energy metabolic pathways in growing pigs differing in feed efficiency. J. Anim. Sci. 92, 4865–4877. doi:10.2527/jas.2014-7995
- Grégoire, J., Bergeron, R., Allaire, S. D', Meunier-Salaün, M.-C., Devillers, N., 2013. Assessment of lameness in sows using gait, footprints, postural behaviour and foot lesion analysis. Animal 7, 1163–1173. doi:10.1017/S1751731113000098
- Grondalen, T., 1974. Osteochondrosis and arthrosis in pigs. 3. A comparison of the incidence in young animals of the Norwegian Landrace and Yorkshire breeds. Acta Vet. Scand. 15, 43–52.
- Grubbs (a), J.K., Fritchen, A.N., Huff-Lonergan, E., Dekkers, J.C.M., Gabler, N.K., Lonergan, S.M., 2013. Divergent genetic selection for residual feed intake impacts mitochondria reactive oxygen species production in pigs. J. Anim. Sci. 91, 2133–2140. doi:10.2527/jas.2012-5894
- Grubbs (b), J.K., Fritchen, A.N., Huff-Lonergan, E., Gabler, N.K., Lonergan, S.M., 2013. Selection for residual feed intake alters the mitochondria protein profile in pigs. J Proteomics 80, 334–345. doi:10.1016/j.jprot.2013.01.017
- Grubbs, J.K., Huff-Lonergan, E., Gabler, N.K., M Dekkers, J.C., Lonergan, S.M., 2014. Liver and skeletal muscle mitochondria proteomes are altered in pigs divergently selected for residual feed intake. J. Anim. Sci. 92, 1995–2007. doi:10.2527/jas.2013-7391
- Guo, Y.M., Zhang, X.F., Ren, J., Ai, H.S., Ma, J.W., Huang, L.S., 2013. A joint genomewide association analysis of pig leg weakness and its related traits in an F2 population and a Sutai population. J. Anim. Sci. 91, 4060–4068. doi:10.2527/jas.2012-6210
- Heinonen, M., Peltoniemi, O., Valros, A., 2013. Impact of lameness and claw lesions in sows on welfare, health and production. Livestock Science, Lameness and claw lesions in sows, cows and small ruminants 156, 2–9. doi:10.1016/j.livsci.2013.06.002
- Henson, F.M., Davenport, C., Butler, L., Moran, I., Shingleton, W.D., Jeffcott, L.B., Schofield, P.N., 1997. Effects of insulin and insulin-like growth factors I and II on the growth of equine fetal and neonatal chondrocytes. Equine Vet. J. 29, 441–447.
- Higgins, A.J., Snyder, J.R., 2013. The Equine Manual. Elsevier Health Sciences.
- Hill, G.M., Miller, E.R., Stowe, H.D., 1983. Effect of dietary zinc levels on health and productivity of gilts and sows through two parities. J. Anim. Sci. 57, 114–122.
- IFIP, 2014. Suivi et animation des schémas de sélection [WWW Document]. URL http://www.ifip.asso.fr/sites/default/files/pdf-documentations/fiche_bilan2014_058.pdf (accessed 7.14.16).
- Ilse van Grevenhof, 2011. BREEDING AGAINST 0STEOCHONDROSIS Phenotypic and genetic analyses in horses and pigs. Wageningen University, nederland.
- Jefferies, D., Farquharson, C., Thomson, J., Smith, W., Seawright, E., McCormack, H., Whitehead, C., 2002. Differences in metabolic parameters and gene expression related to osteochondrosis/osteoarthrosis in pigs fed 25-hydroxyvitamin D3. Vet. Res. 33, 383–396. doi:10.1051/vetres:2002024
- Jensen, T.B., Kristensen, H.H., Toft, N., 2012. Quantifying the impact of lameness on welfare and profitability of finisher pigs using expert opinions. Livestock Science 149, 209–214. doi:10.1016/j.livsci.2012.07.013
- Jørgensen, B., 2000. Osteochondrosis/osteoarthrosis and claw disorders in sows, associated with leg weakness. Acta Vet. Scand. 41, 123–138.

- Jørgensen, B., 1995. Effect of different energy and protein levels on leg weakness and osteochondrosis in pigs. Livestock Production Science 41, 171–181. doi:10.1016/0301-6226(94)00048-C
- Jørgensen, B., Nielsen, B., 2005. Genetic parameters for osteochondrosis traits in elbow joints of crossbred pigs and relationships with production traits. Animal Science 81, 319–324. doi:10.1079/ASC41890319
- JO Sénat, 1999. Interdiction des hormones de croissance dans la viande bovine 11e législature 3217.
- Kadarmideen, H.N., Schwörer, D., Ilahi, H., Malek, M., Hofer, A., 2004. Genetics of osteochondral disease and its relationship with meat quality and quantity, growth, and feed conversion traits in pigs. J. Anim. Sci. 82, 3118–3127.
- Kirk, R.K., Jørgensen, B., Jensen, H.E., 2008. The impact of elbow and knee joint lesions on abnormal gait and posture of sows. Acta Veterinaria Scandinavica 50, 5. doi:10.1186/1751-0147-50-5
- Laenoi, W., Rangkasenee, N., Uddin, M.J., Cinar, M.U., Phatsara, C., Tesfaye, D., Scholz, A.M., Tholen, E., Looft, C., Mielenz, M., Sauerwein, H., Wimmers, K., Schellander, K., 2011. Association and expression study of MMP3, TGFβ1 and COL10A1 as candidate genes for leg weakness-related traits in pigs. Mol Biol Rep 39, 3893–3901. doi:10.1007/s11033-011-1168-5
- Laenoi, W., Uddin, M.J., Cinar, M.U., Phatsara, C., Tesfaye, D., Scholz, A.M., Tholen, E., Looft, C., Mielenz, M., Sauerwein, H., Schellander, K., 2010. Molecular characterization and methylation study of matrix gla protein in articular cartilage from pig with osteochondrosis. Gene 459, 24–31. doi:10.1016/j.gene.2010.03.009
- Lang, R., Lustig, M., Francois, F., Sellinger, M., Plesken, H., 1994. Apoptosis during macrophage-dependent ocular tissue remodelling. Development 120, 3395–3403.
- Larochelle, M., 1999. la sélection en fonction des membres et des tétines.
- Lefaucheur, L., Lebret, B., Ecolan, P., Louveau, I., Damon, M., Prunier, A., Billon, Y., Sellier, P., Gilbert, H., 2011. Muscle characteristics and meat quality traits are affected by divergent selection on residual feed intake in pigs. J. Anim. Sci. 89, 996–1010. doi:10.2527/jas.2010-3493
- Lemeunier, C., 2015. Troubles locomoteurs chez le porc Large White: influence de la sélection génétique et du niveau d'activité physique.
- Le Naou, T., Le Floc'h, N., Louveau, I., Gilbert, H., Gondret, F., 2012. Metabolic changes and tissue responses to selection on residual feed intake in growing pigs. J. Anim. Sci. 90, 4771–4780. doi:10.2527/jas.2012-5226
- Lepeule, J., Bareille, N., Robert, C., Valette, J.-P., Jacquet, S., Blanchard, G., Denoix, J.-M., Seegers, H., 2013. Association of growth, feeding practices and exercise conditions with the severity of the osteoarticular status of limbs in French foals. Vet. J. 197, 65–71. doi:10.1016/j.tvjl.2013.03.043
- Lundeheim, N., 2005. Breeding against osteochondrosis in swine – the Swedish experience. Uppsala Sweden.
- Luther, H., Schwörer, D., Hofer, A., 2007. Heritabilities of osteochondral lesions and genetic correlations with production and exterior traits in station-tested pigs. Animal 1, 1105–1111. doi:10.1017/S1751731107000493
- Marieb, E., Hoehn, K., 2014. Anatomie et physiologie humaines: Livre + eText + plateforme numérique MonLab - Licence étudiant 60 mois. Pearson Education France.
- Martineau, G.-P., Morvan, H., 2010. Maladies d'élevage des porcs: diagnostics, causes, traitements. France Agricole Editions.

- McCarty, M.F., Russell, A.L., Seed, M.P., 2000. Sulfated glycosaminoglycans and glucosamine may synergize in promoting synovial hyaluronic acid synthesis. Med. Hypotheses 54, 798–802. doi:10.1054/mehy.1999.0954
- Meeson, A., Palmer, M., Calfon, M., Lang, R., 1996. A relationship between apoptosis and flow during programmed capillary regression is revealed by vital analysis. Development 122, 3929–3938.
- Meeson, A.P., Argilla, M., Ko, K., Witte, L., Lang, R.A., 1999. VEGF deprivation-induced apoptosis is a component of programmed capillary regression. Development 126, 1407–1415.
- Meunier-Salaün, M.C., Guérin, C., Billon, Y., Sellier, P., Noblet, J., Gilbert, H., 2014. Divergent selection for residual feed intake in group-housed growing pigs: characteristics of physical and behavioural activity according to line and sex. Animal 8, 1898–1906. doi:10.1017/S1751731114001839
- Ministère de l'agriculture, 2012. les 40 mesures EcoAntibio 2012-2017 | Alim'agri [WWW Document]. URL http://agriculture.gouv.fr/plan-antibioresistance-ecoantibio-les-40-mesures-ecoantibio-2012-2017 (accessed 6.29.16).
- Ministry of food, agriculture and fisheries of Denmark, 2015. International conference on pig welfare: Improving pig welfare – what are the ways forward? Copenhagen.
- Miura, M., Tanaka, K., Komatsu, Y., Suda, M., Yasoda, A., Sakuma, Y., Ozasa, A., Nakao, K., 2002. Thyroid hormones promote chondrocyte differentiation in mouse ATDC5 cells and stimulate endochondral ossification in fetal mouse tibias through iodothyronine deiodinases in the growth plate. J. Bone Miner. Res. 17, 443–454. doi:10.1359/jbmr.2002.17.3.443
- Montagne, L., Loisel, F., Le Naou, T., Gondret, F., Gilbert, H., Le Gall, M., 2014. Difference in short-term responses to a high-fiber diet in pigs divergently selected for residual feed intake. J. Anim. Sci. 92, 1512–1523. doi:10.2527/jas.2013-6623
- Moussard, C., 2005. Biologie moléculaire. Biochimie des communications cellulaires. De Boeck Supérieur.
- Mpetile, Z., Young, J.M., Gabler, N.K., Dekkers, J.C.M., Tuggle, C.K., 2015. Assessing peripheral blood cell profile of Yorkshire pigs divergently selected for residual feed intake. J. Anim. Sci. 93, 892–899. doi:10.2527/jas.2014-8132
- Nakano, T., Brennan, J.J., Aherne, F.X., 1987. Leg weakness and osteochondrosis in swine: a review. Can. J. Anim. Sci. 67, 883–901. doi:10.4141/cjas87-094
- Olstad, K., 2013. CT and Micro-CT Investigations of Induced and Naturally Occurring Disease [WWW Document]. Annual Meeting of the American College of Veterinary Pathologists 2013 - Montréal, QC, Canada. URL http://www.ivis.org/proceedings/acvp/2013/toc.asp (accessed 8.26.15).
- Olstad, K., Hendrickson, E.H.S., Carlson, C.S., Ekman, S., Dolvik, N.I., 2013. Transection of vessels in epiphyseal cartilage canals leads to osteochondrosis and osteochondrosis dissecans in the femoro-patellar joint of foals; a potential model of juvenile osteochondritis dissecans. Osteoarthr. Cartil. 21, 730–738. doi:10.1016/j.joca.2013.02.005
- Olstad, K., Kongsro, J., Grindflek, E., Dolvik, N.I., 2014. Ossification defects detected in CT scans represent early osteochondrosis in the distal femur of piglets. J. Orthop. Res. 32, 1014–1023. doi:10.1002/jor.22631
- Olstad, K., Ytrehus, B., Ekman, S., Carlson, C.S., Dolvik, N.I., 2011. Early lesions of articular osteochondrosis in the distal femur of foals. Vet. Pathol. 48, 1165–1175. doi:10.1177/0300985811398250

- Olstad, K., Ytrehus, B., Ekman, S., Carlson, C.S., Dolvik, N.I., 2008. Epiphyseal cartilage canal blood supply to the distal femur of foals. Equine Vet. J. 40, 433–439. doi:10.2746/042516408X300269
- OMS | Activité physique [WWW Document], 2015. . WHO. URL http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs385/fr/ (accessed 3.21.16).
- Pessin, T., 2003. Mise en évidence d'une activité asymétrique physiologique des cartilages de croissance du radius chez l'agneau. Toulouse.
- Petersen, J.S., Oksbjerg, N., Jørgensen, B., Sørensen, M.T., 1998. Growth performance, carcass composition and leg weakness in pigs exposed to different levels of physical activity. Animal Science 66, 725–732. doi:10.1017/S1357729800009309
- Pointillart, A., 1978. Ostéochondrose et faiblesse des pattes chez le porc. Annales De Biologie Animale Biochimie Biophysique 18, 201–210. doi:10.1051/rnd:19780126
- Praud, A., Dufour, B., Robert, C., Valette, J.-P., Denoix, J.-M., Crevier-Denoix, N., 2013. Effects of management practices as risk factors for juvenile osteochondral conditions in 259 French yearlings. Vet. J. 197, 72–76. doi:10.1016/j.tvjl.2013.03.044
- Provot, S., Schipani, E., 2005. Molecular mechanisms of endochondral bone development. Biochem. Biophys. Res. Commun. 328, 658–665. doi:10.1016/j.bbrc.2004.11.068
- Quinn, A.J., Green, L.E., Lawlor, P.G., Boyle, L.A., 2015. The effect of feeding a diet formulated for developing gilts between 70 kg and ~140 kg on lameness indicators and carcass traits. Livestock Science 174, 87–95. doi:10.1016/j.livsci.2014.12.016
- Rangkasenee, N., Murani, E., Brunner, R.M., Schellander, K., Cinar, M.U., Luther, H., Hofer, A., Stoll, M., Witten, A., Ponsuksili, S., Wimmers, K., 2013a. Genome-Wide Association Identifies TBX5 as Candidate Gene for Osteochondrosis Providing a Functional Link to Cartilage Perfusion as Initial Factor. Front Genet 4, 78. doi:10.3389/fgene.2013.00078
- Rangkasenee, N., Murani, E., Brunner, R., Schellander, K., Cinar, M.U., Scholz, A.M., Luther, H., Hofer, A., Ponsuksili, S., Wimmers, K., 2012. KRT8, FAF1 and PTH1R gene polymorphisms are associated with leg weakness traits in pigs. Mol Biol Rep 40, 2859–2866. doi:10.1007/s11033-012-2301-9
- Rangkasenee, N., Murani, E., Schellander, K., Cinar, M.U., Ponsuksili, S., Wimmers, K., 2013b. Gene expression profiling of articular cartilage reveals functional pathways and networks of candidate genes for osteochondrosis in pigs. Physiological Genomics 45, 856–865. doi:10.1152/physiolgenomics.00055.2013
- Reece, W.O., 2009. Functional Anatomy and Physiology of Domestic Animals, fourth edition. ed. Wiley-Blackwell.
- Reiland, S., 1978a. Morphology of osteochondrosis and sequelae in pigs. Acta Radiol Suppl 358, 45–90.
- Reiland, S., 1978b. Pathology of so-called leg weakness in the pig. Acta Radiol Suppl 358, 23–44.
- Reiland, S., 1978c. Effects of vitamin D and A, calcium, phosphorus, and protein on frequency and severity of osteochondrosis in pigs. Acta Radiol Suppl 358, 91–105.
- Reiland, S., Ordell, N., Lundeheim, N., Olsson, S.E., 1978. Heredity of osteochondrosis, body constitution and leg weakness in the pig. A correlative investigation using progeny testing. Acta Radiol Suppl 358, 123–137.
- Renaudeau, D., Frances, G., Dubois, S., Gilbert, H., Noblet, J., 2013. Effect of thermal heat stress on energy utilization in two lines of pigs divergently selected for residual feed intake. J. Anim. Sci. 91, 1162–1175. doi:10.2527/jas.2012-5689

- Renaudeau, D., Gourdine, J.L., Fleury, J., Ferchaud, S., Billon, Y., Noblet, J., Gilbert, H., 2014. Selection for residual feed intake in growing pigs: effects on sow performance in a tropical climate. J. Anim. Sci. 92, 3568–3579. doi:10.2527/jas.2014-7711
- Robson, H., Siebler, T., Stevens, D.A., Shalet, S.M., Williams, G.R., 2000. Thyroid hormone acts directly on growth plate chondrocytes to promote hypertrophic differentiation and inhibit clonal expansion and cell proliferation. Endocrinology 141, 3887–3897. doi:10.1210/endo.141.10.7733
- Rouzic, J.L., 2014. Lancement du projet européen PROHEALTH : concilier systèmes de production animale et développement durable [WWW Document]. URL http://www.inra.fr/Entreprises-Monde-agricole/Nos-partenariats-nos-projets/Toutes-les-actualites/PROHEALTH (accessed 8.23.16).
- Sheila Laverty, C.G., 2013. Pathogenesis of epiphyseal osteochondrosis. Veterinary journal (London, England : 1997) 197. doi:10.1016/j.tvjl.2013.03.035
- Simonsen, H.B., 1993. PST treatment and leg disorders in growing swine: a welfare hazard? Livestock Production Science, Biotechnology and Animal Welfare 36, 67–70. doi:10.1016/0301-6226(93)90138-8
- Sloet van Oldruitenborgh-Ooste, null, Mol, J.A., Barneveld, A., 1999. Hormones, growth factors and other plasma variables in relation to osteochondrosis. Equine Vet J Suppl 45–54.
- Stavrakakis, S., Guy, J.H., Warlow, O.M.E., Johnson, G.R., Edwards, S.A., 2014. Walking kinematics of growing pigs associated with differences in musculoskeletal conformation, subjective gait score and osteochondrosis. Livestock Science 165, 104–113. doi:10.1016/j.livsci.2014.04.008
- Stern, S., Lundeheim, N., Johansson, K., Andersson, K., 1995. Osteochondrosis and leg weakness in pigs selected for lean tissue growth rate. Livestock Production Science 44, 45–52. doi:10.1016/0301-6226(95)00056-Q
- Thorup, V.M., Laursen, B., Jensen, B.R., 2008. Net joint kinetics in the limbs of pigs walking on concrete floor in dry and contaminated conditions. J. Anim. Sci. 86, 992–998. doi:10.2527/jas.2007-0581
- Tibau, J., 2002. Influence du poids à l'abattage du porc entre 25 et 140 kg de poids vif sur la composition chimique de la carcasse effets du génotype et du sexe [WWW Document]. URL http://www.journees-recherche-porcine.com/texte/1997/97txtconduite/c9704.pdf (accessed 5.22.16).
- Toth, F., 2013. High Field MRI Investigations: Pathway to Diagnosing Subclinical Disease [WWW Document]. Annual Meeting of the American College of Veterinary Pathologists 2013 - Montréal, QC, Canada. URL http://www.ivis.org/proceedings/acvp/2013/toc.asp (accessed 8.26.15).
- van der Wal, P.G., van der Valk, P.C., Goedegebuure, S.A., van Essen, G., 1980. Osteochondrosis in six breeds of slaughter pigs. II. Data concerning carcass characteristics in relation to osteochondrosis. Tijdschr Diergeneeskd 105, 42–47.
- Van Eerden, E., Van Den Brand, H., Parmentier, H.K., De Jong, M.C.M., Kemp, B., 2004. Phenotypic selection for residual feed intake and its effect on humoral immune responses in growing layer hens. Poult. Sci. 83, 1602–1609.
- van Grevenhof, E.M., Heuven, H.C.M., van Weeren, P.R., Bijma, P., 2012. The relationship between growth and osteochondrosis in specific joints in pigs. Livestock Science 143, 85–90. doi:10.1016/j.livsci.2011.09.002
- van Grevenhof, E.M., Ott, S., Hazeleger, W., van Weeren, P.R., Bijma, P., Kemp, B., 2011. The effects of housing system and feeding level on the joint-specific prevalence

of osteochondrosis in fattening pigs. Livestock Science 135, 53–61. doi:10.1016/j.livsci.2010.06.010
- van Riet, M.M.J., Millet, S., Aluwé, M., Janssens, G.P.J., 2013. Impact of nutrition on lameness and claw health in sows. Livestock Science, Lameness and claw lesions in sows, cows and small ruminants 156, 24–35. doi:10.1016/j.livsci.2013.06.005
- van Weeren, P.R., 2006. Etiology, Diagnosis, and Treatment of OC(D). Clinical Techniques in Equine Practice 5, 248–258. doi:10.1053/j.ctep.2006.08.002
- Welcome to PROHEALTH Sustainable pig and poultry production, 2013.
- Weryha, G., Angelousi, A., Diehdiou, D., Cuny, T., 2014. [Bone and androgens]. Presse Med 43, 180–185. doi:10.1016/j.lpm.2012.12.011
- Willgert, K., 2011. The economic and welfare impact of lameness in sows in England. fao.org animal welfare.
- Yamasaki, K., Ikeda, Y., Itakura, C., 1989. Bone lesions in pigs with locomotor dysfunction of hind legs. Journal of Comparative Pathology 100, 313–322. doi:10.1016/0021-9975(89)90109-6
- Yamasaki, K., Itakura, C., 1988. Bone lesions in clinically normal and in lame pigs. Journal of Comparative Pathology 98, 415–432. doi:10.1016/0021-9975(88)90090-4
- Young, M.G., Tokach, M.D., Aherne, F.X., Dritz, S.S., Goodband, R.D., Nelssen, J.L., Loughin, T.M., 2008. Effect of space allowance during rearing and selection criteria on performance of gilts over three parities in a commercial swine production system. J. Anim. Sci. 86, 3181–3193. doi:10.2527/jas.2007-0600
- Ytrehus, B., Andreas Haga, H., Mellum, C.N., Mathisen, L., Carlson, C.S., Ekman, S., Teige, J., Reinholt, F.P., 2004a. Experimental ischemia of porcine growth cartilage produces lesions of osteochondrosis. J. Orthop. Res. 22, 1201–1209. doi:10.1016/j.orthres.2004.03.006
- Ytrehus, B., Carlson, C.S., Ekman, S., 2007. Etiology and pathogenesis of osteochondrosis. Vet. Pathol. 44, 429–448. doi:10.1354/vp.44-4-429
- Ytrehus, B., Carlson, C.S., Lundeheim, N., Mathisen, L., Reinholt, F.P., Teige, J., Ekman, S., 2004a. Vascularisation and osteochondrosis of the epiphyseal growth cartilage of the distal femur in pigs--development with age, growth rate, weight and joint shape. Bone 34, 454–465. doi:10.1016/j.bone.2003.07.011
- Ytrehus, B., Ekman, S., Carlson, C.S., Teige, J., Reinholt, F.P., 2004b. Focal changes in blood supply during normal epiphyseal growth are central in the pathogenesis of osteochondrosis in pigs. Bone 35, 1294–1306. doi:10.1016/j.bone.2004.08.016
- Ytrehus, B., Grindflek, E., Teige, J., Stubsjøen, E., Grøndalen, T., Carlson, C.S., Ekman, S., 2004b. The effect of parentage on the prevalence, severity and location of lesions of osteochondrosis in swine. J Vet Med A Physiol Pathol Clin Med 51, 188–195. doi:10.1111/j.1439-0442.2004.00621.x
- Zimmerman and al, 2012. Diseases of Swine, 10th edition. ed. Wiley-Blackwell.

Annexes

Annexe 1 : Autre grille de notation des lésions macroscopiques d'ostéochondrose

(Busch and Wachmann, 2011)

Variable	Explication	Score
Condyle de l'humérus		
Irrégularité de la surface du cartilage, pas d'OCD	Irrégularité/invagination du cartilage	1-4
Ostéochondrite dissécante (OCD)	Séparation du cartilage de l'os sous-jacent et os mis à nu	5
Epaississement du cartilage	Epaisseur anormale de l'os	1-5
Fissure en dessous du cartilage	Séparation du cartilage de l'os sous-jacent (non visible au niveau de la surface articulaire	1-2
Lésion de l'os subchondral	Lésions hémorragiques ou en forme de kyste	1-5
Radius et ulna		
Perte de cartilage au niveau du processus anconé	Séparation du cartilage de l'os sous jacent et os mis à nu	1-2
Autres anomalies du cartilage	Autres anomalies mais pas de pertes cartilagineuses au niveau du processus anconé	1-2

Annexe 2 : Fiche et Tableau d'évaluation clinique des animaux boiteux

Paramètres		Echelle de score
Conformation	Condition corporelle	1 - très maigre 2 - maigre 3 - normal 4 - grasse 5 - très grasse
	Etat de la ligne du dos (colonne)	0 – ligne du dos en creux 1 - normale, droite 2 - ligne du dos bombée (lordose)
Etat des pieds	Talon Ligne blanche Muraille Onglon principal Onglons accessoires	0 - pas de lésion ou taille égale 1 - lésion superficielle ou taille inégale 2 - lésions profondes, plaie, ou taille excessive (onglons)
Etat des pattes	Blessure	0 – pas de lésion visible ou de très petite (<1 cm) 1- plus d'une lésion de plus de 2 cm, croute 2- toute blessure qui pénètre le tissu musculaire ou plus de 10 lésions épidermiques de 2 cm ou plus
	Bursite	0 - pas d'évidence bursite/gonflement 1 - une ou plusieurs petites ou une large 2 - plusieurs bursites larges ou une extrêmement large, ou une érodée
	Abcès	0 - non présent 1 - abcès présent avec inflammation

Annexe 2 (suite) : fiches et illustration de l'évaluation de l'état des pieds et des bursites

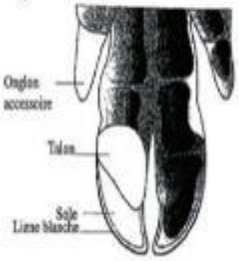
EXP 827 Etat Clinique

Indiquer la localisation (AV G/ AV D/ AR D / AR G). Indiquer la couleur et le numéros de la bague oreille gauche.

INTERVENANTS:

N° animal et couleur	Taille						Lésions					
	onglon			onglon accessoire			onglon accessoire			muraille		
	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
exemple: R 15		AVT D						AVT D				

Illustration évaluation état des pieds (Grégoire et al, 2013, Zinpro 2009)



Section longitudinale du pied de la truie

Score 1 **Score 2** **Score 3**

Talon

pas de lésion

lésion superficielle affectant seulement l'épiderme

plaie, lésion large de plus de 2 mm lésion profonde affectant le chorium

Muraille

pas de lésion

Figure 1.1 Schéma anatomique du pied de la truie Adapté de FootFirst, 2009

hémorragie visible et ou petite fissure superficielle

Fissures multiples ou longue (> ½ longueur onglon) ou profonde affectant le chorium

Ligne blanche

Pas de lésion

Séparation peu profonde et courte le long de la ligne

Séparation longue le long de la ligne

Séparation longue sur la ligne

	Score 1	Score 2	Score 3
Lésions onglons	Pas de lésions		
Taille onglons accessoires	égal	onglons inégaux (> ¼ longueur onglon de différence)	longueur excessive
Onglons principaux	égal	onglons inégaux (>1/4 longueur onglon de différence)	: onglon accessoire touche le sol lorsque la truie est debout

Illustration évaluation Bursite (Welfare Quality Protocol, 2009)

Score 0 absence

Score 1

1 ou plusieurs petites (1,5-2 cm diamètre) ou une largeur (3-5 cm diamètre)

Score 2

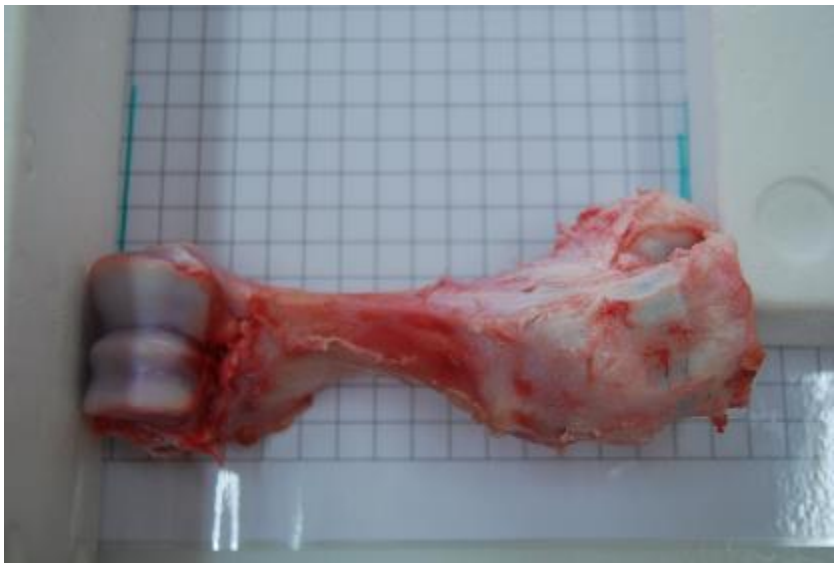
Plusieurs larges ou une très large (5-7 cm diamètre) ou toute bursite érodée

Annexe 3 : Exemple de fiche de suivi des binômes

Semaine	date	boiteux	témoins	remarques
16	17/4/15	blanc 13	blanc 5	
16	17/4/15	blanc 4	blanc 1	
16	17/4/15	jaune 15	jaune 13	
16	17/4/15	rouge 3	rouge 4	
16	17/4/15	jaune 6	jaune 4	
17	21/4/15	jaune 12	jaune 4	
17	21/4/15	bleu 17	bleu 3	
17	22/1/15	bleu 5	bleu 3	
17	24/4/15	jaune 6	jaune 2	pas de reprise du jaune 4 comme témoin car devenu boiteux score 1
17	24/4/15	jaune 12	jaune 11	pas de reprise du jaune 4 comme témoin car devenu boiteux score 1
17	24/4/15	jaune 20	jaune 13	
17	24/4/15	bleu 17	bleu10	
17	24/4/15	rouge 5	rouge 4	
17	24/4/15	bleu 5	bleu 3	
19	7/5/15	blanc 10	blanc 1	
19	7/5/15	bleu 7	bleu 3	Reprise du bleu 3 car tous les animaux cibles (bleu) sont en score 1, excepté le 3
19	7/5/15	bleu 11	bleu 3	
20	11/5/15	blanc 14	blanc 4	
21	22/5/15	jaune 13	jaune 11	
21	22/5/15	blanc 14	blanc 4	
22	29/5/15	bleu 10	bleu 12	
23	5/6/15	jaune 10	jaune 2	

Annexe 4 : Mesure de la longueur des os

Positionnement de la face crâniale contre la feuille



Report de la longueur sur le papier millimétré

Annexe 5 : Index photographique des scores de surface

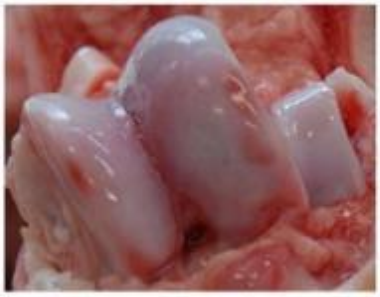
Score 0 – Pas de lésion, cartilage normal, régulier et opaque

Van Grevenhof et al. 2011

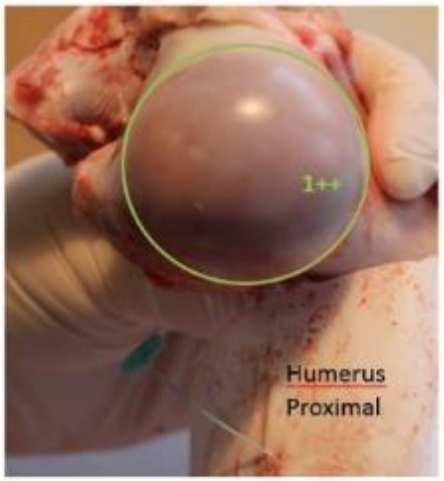
a) View of the distal articular surface of the femur showing normal cartilage (*Score* A)

Score 1 : Amincissement du cartilage (+ = léger, ++ = modéré, +++ = important)

Van Grevenhof et al. 2011

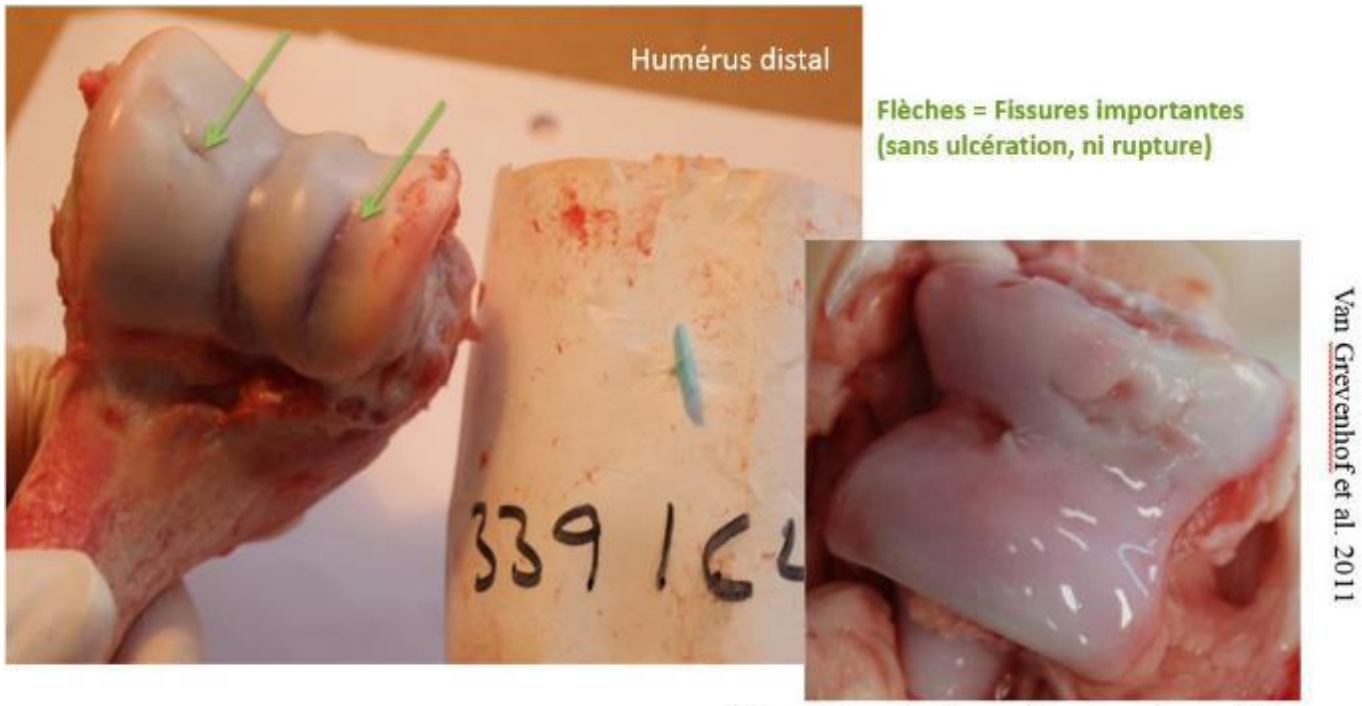


b) Flattening of the articular cartilage on the lateral and medial condyles of the humerus (*Score* B)



Score 2 : Irrégularités du cartilage (fissures et/ou cratères, aussi des points)

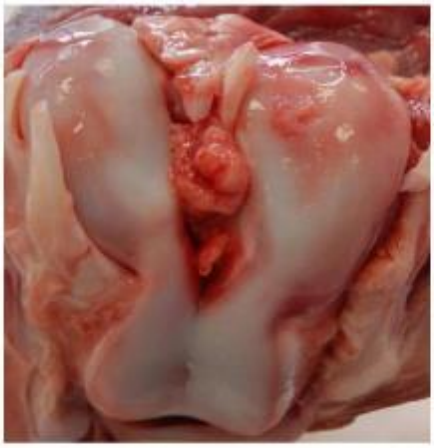
Score 3 : Irrégularités étendues et profondes (fissures et/ou cratères)



Van Grevenhof et al. 2011

c) Irregular articular cartilage on the medial trochlea of the talus (*Score* C)

Score 4 : Erosion importante, ulcération du cartilage

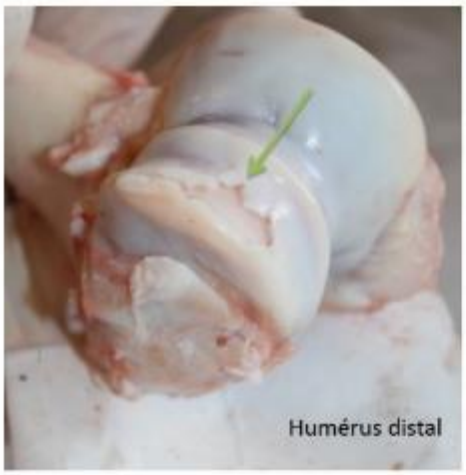


Van Grevenhof et al. 2011

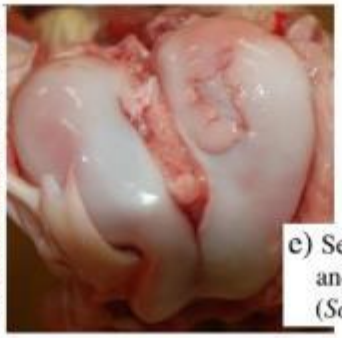
d) Severe irregularity on the medial condyle of the femur (*Score* D)

Flèche = ulcération

Score 5 : Morceau de cartilage désolidarisé de l'os, os subchondral exposé (OCD)



Van Grevenhof et al. 2011



c) Severe lesion with (semi-)loose fragments and bone cyst at the medial femoral condyle (*Score* E)

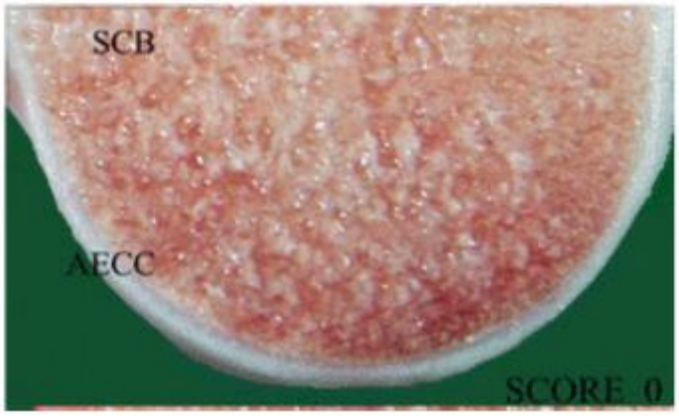
Annexe 6 : découpe des extrémités distales

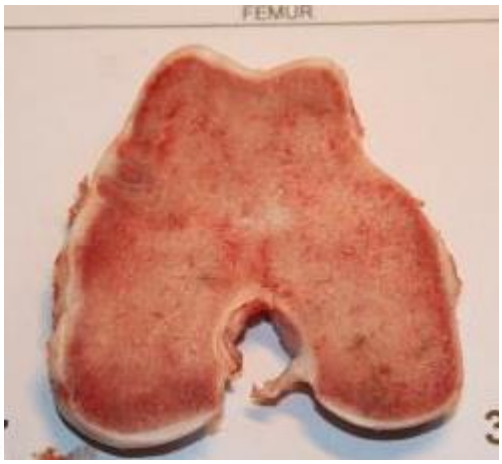
La scie

Positionnement de l'os sur la scie

Annexe 7 : Index photographique des scores de coupes

Score 0 :



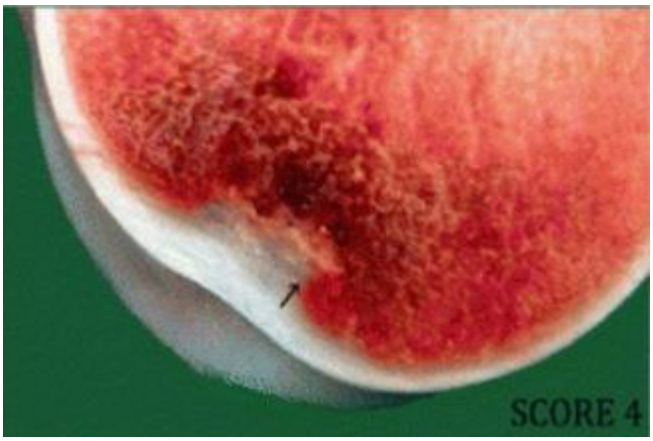


Score 1 :

Score 2 :

Score 3 :

Score 4 :



Score 5 :

Annexe 8 : Feuille support pour les photos de coupes

Humérus Fémur A No. Animal :	Humérus Fémur B No. Animal :
Humérus Fémur C No. Animal :	Humérus Fémur D No. Animal :

Annexe 9 : Fiche individuelle de scores d'ostéochondrose

PROHEALTH, Scores d'osteochondrose **No Expé**

Fémur		**Droit**		**Frais**	
Humérus		**Gauche**		**Congelé**	

No de l'animal

Examinateur des surfaces articulaires

Examinateur des coupes

Date 2015

Poids de l'os kg

Surface Articulation POroximale (hanche ou épaule)

	Photo	Scores
Pas de lésion, cartilage normal, régulier et opaque.		0
Amincissement du cartilage (+ = léger, ++ = moderé, +++ = important).		1
Irregularités du cartilage (fissures et/ou cratères, aussi des points).		2
Irrégularités étendues et profondes (fissures et/ou cratères).		3
Erosion importante, ulcération du cartilage.		4
Morceau de cartilage désolidarisé de l'os, os subchondral exposé (OCD).		5

Surface Articulation Distale (genou ou coude)

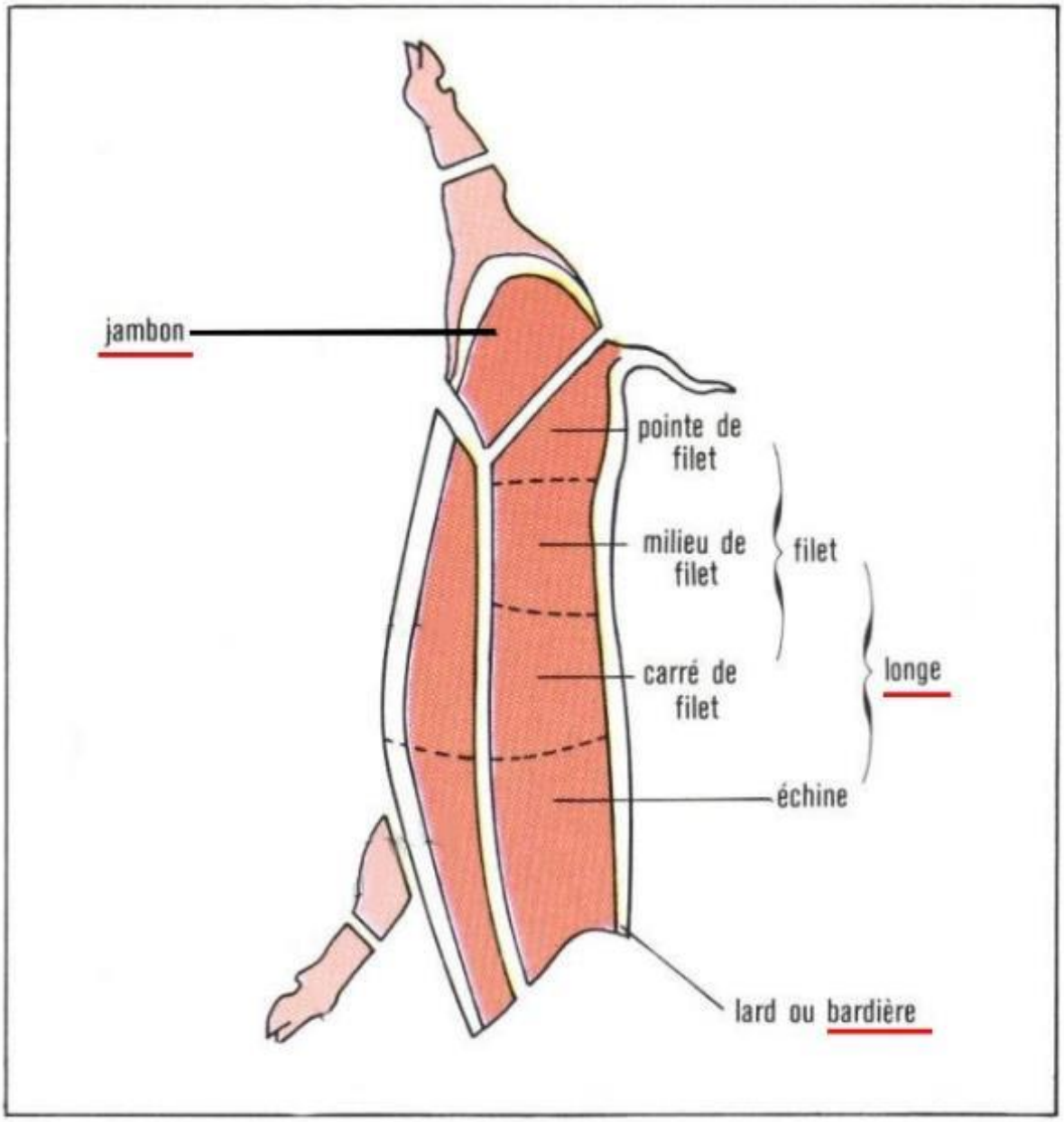
	Photo	Scores
Pas de lésion, cartilage normal, régulier et opaque.		0
Amincissement du cartilage (+ = léger, ++ = moderé, +++ = important).		1
Irregularités du cartilage (fissures et/ou cratères, aussi des points).		2
Irrégularités étendues et profondes (fissures et/ou cratères).		3
Erosion importante, ulcération du cartilage.		4
Morceau de cartilage désolidarisé de l'os, os subchondral exposé (OCD).		5

Coupe de l'articulation distale (genou ou coude), se référer au schéma.

			Scores (tracer un cercle)					
Coupe I , coté A	Photo		0	1	2	3	4
Coupe I , coté B	Photo		0	1	2	3	4
Coupe II , coté C	Photo		0	1	2	3	4
Coupe II , coté D	Photo		0	1	2	3	4

Note :

Annexe 10 : Schéma d'une demi-carcasse de porc (Larousse)

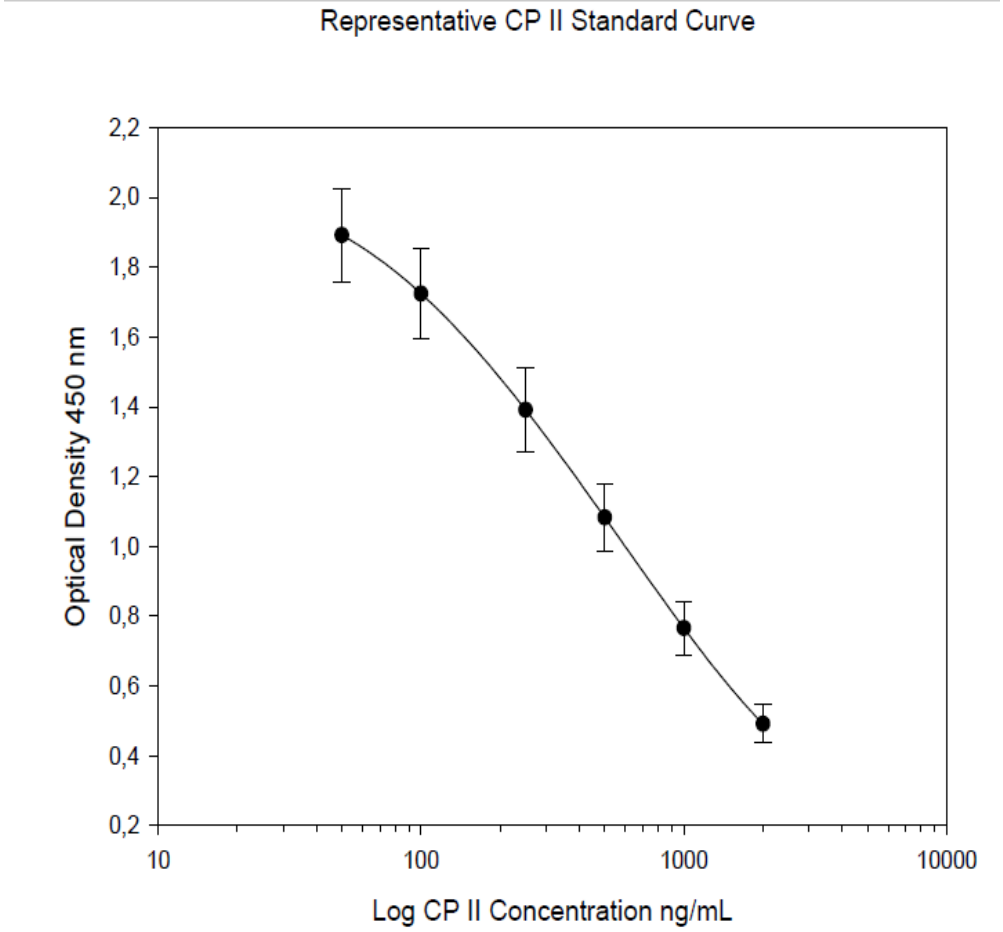


Annexe 11 : Protocole du kit ELISA CPII

- Effectuez le standard en accord avec la table 1 ci-dessous

Table 1

CP II Working Standards Dilution Table				
Std #	**Concentration**	**Volume Stock/ Std**	**Vol Buffer III**	**Dilution**
1)	2000 ng/mL	100 µL of 10 µg/mL Stock	400 µL	1:5
2)	1000 ng/mL	50 µL of 10 µg/mL Stock	450 µL	1:10
3)	500 ng/mL	25 µL of 10 µg/mL Stock	475 µL	1:20
4)	250 ng/mL	60 µL of Std 1	420 µL	1:8
5)	100 ng/mL	50 µL of Std 2	450 µL	1:10
6)	50 ng/mL	50 µL of Std 3	450 µL	1:10
7)	0 ng/mL	-----	500 µL	



- Ajoutez 50 µl du standard CPII et des échantillons dans les puits appropriés du plateau de mixage de polypropylène. Les échantillons sanguins doivent être dilués au demi avec le Buffer III. Cela peut être effectué directement sur le plateau (25 µl de sérum + 25 µl de Buffer III)

- Ajoutez 50 µl d'anticorps CPII dilués dans du Buffer essai dans tous les puits de la plaque de polypropylène (50µL CPII + 6ml de Buffer essai)

- Pré-incubez la plaque de polypropylène dans un agitateur de plaques haute vitesse à 600-700 rpm pendant 60 min (plus ou moins 2 minutes) à température ambiante (20-25°C)

- Retirez la plaque ELISA CPII du sachet en aluminium. Prélevez 80 µl du mélange anticorps-antigène de chaque puit la plaque de polypropylène et mettez-le dans le puit correspondant la plaque ELISA CPII à l'aide d'une pipette multicanaux.

- Incubez la plaque ELISA CPII dans un agitateur de plaques haute vitesse à 600-700 rpm pendant 2 heures (plus ou moins 8 min) à température ambiante (20-25°C)

- Lavez 6 fois la plaque. Sécher complètement la plaque.

- Ajoutez 100 µl par puit de conjugué GAR-HRP dilué dans le Buffer III (11 ml de Buffer, 50 µl de GAR-HRP)

- Incubez la plaque ELISA CPII dans un agitateur de plaques haute vitesse à 600-700 rpm pendant 30 minutes (plus ou moins 2 min) à température ambiante.

- Lavez 6 fois la plaque. Sécher complètement la plaque.

- Ajoutez 100 µl de TMB par puit

- Incubez la plaque ELISA CPII dans un agitateur de plaques haute vitesse à 600-700 rpm pendant environ 30 minutes à température ambiante. Suivez le développement colorimétrique à 630 nm si nécessaire.

- Stoppez la réaction en ajoutant 100 µl de solution Stop par puit

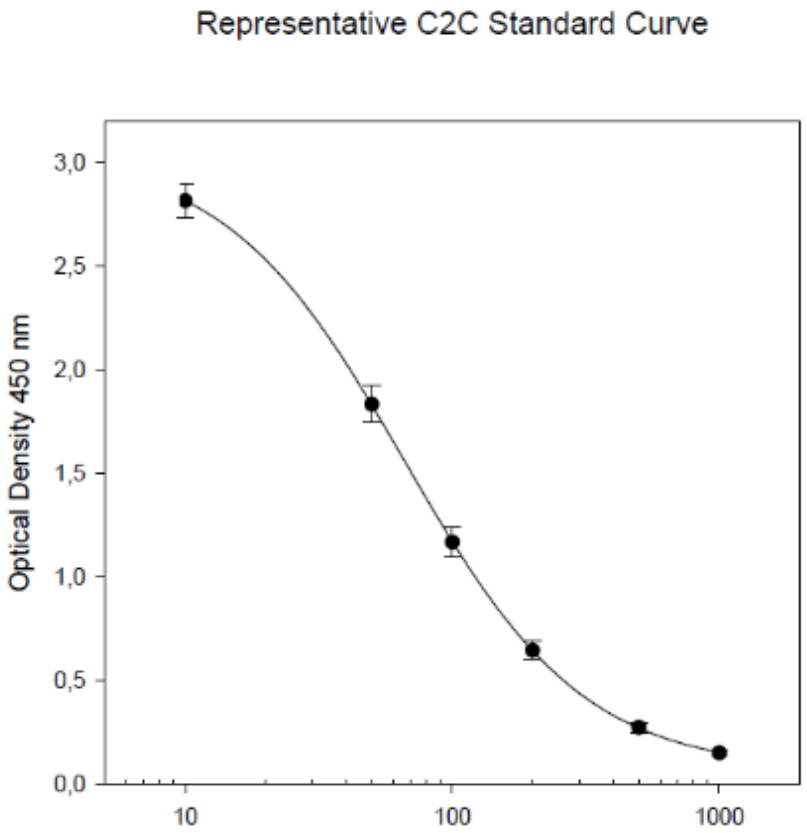
- Lisez la plaque à 450 nm dans les dix minutes.

Annexe 12 : Protocole du kit ELISA C2C

Effectuez le standard en accord avec la table 1 ci-dessous

Table 1

C2C Working Standards Dilution Table				
Std #	**Concentration**	**Volume Stock**	**Vol. Buffer III**	**Dilution**
1)	1 µg/mL Stock	50 µL of 10 µg/mL Stock	450 µL	1:10
2)	500 ng/mL	25 µL of 10 µg/mL Stock	475 µL	1:20
3)	200 ng/mL	100µL of 1 µg/mL Stock	400 µL	1:5
4)	100 ng/mL	50µL of 1 µg/mL Stock	450 µL	1:10
5)	50 ng/mL	50 µL of 500 ng/mL	450 µL	1:10
6)	10 ng/mL	50 µL of 100 ng/mL	450 µL	1:10
7)	0 ng/mL	-	500 µL	



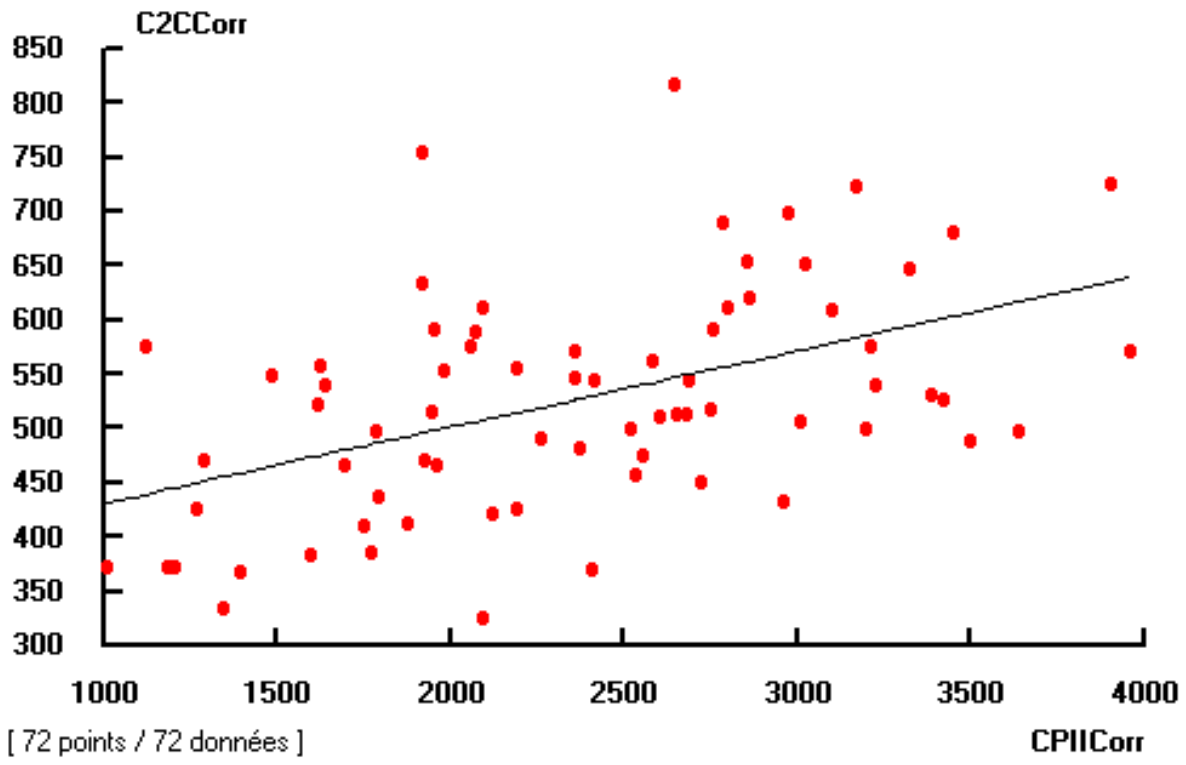
- Ajoutez 50 µl du standard C2C et des échantillons dans les puits appropriés du plateau de mixage de polypropylène. Les échantillons sanguins doivent être dilués au demi avec le Buffer III. Cela peut être effectué directement sur la plaque (25 µl de sérum + 25 µl de Buffer III)

- Ajoutez 50 µl d'anticorps C2C dilués dans du Buffer essai dans tous les puits de la plaque de polypropylène (50µL C2C + 6ml de Buffer essai)
- Pré-incubez la plaque de polypropylène dans un agitateur de plaques haute vitesse à 600-700 rpm pendant 30 min (plus ou moins 2 minutes) à température ambiante (20-25°C)
- Retirez la plaque ELISA C2C du sachet en aluminium. Prélevez 80 µl du mélange anticorps-antigène de chaque puit la plaque de polypropylène et mettez-le dans le puit correspondant du plateau ELISA CPII à l'aide d'une pipette multicanaux.
- Incubez la plaque ELISA C2C dans un agitateur de plaques haute vitesse à 600-700 rpm pendant 1 heure (plus ou moins 5 min) à température ambiante (20-25°C)
- Lavez 3 fois la plaque. Sécher complètement la plaque.
- Ajoutez 100 µl par puit de conjugué GAR-HRP dilué dans le Buffer III (11 ml de Buffer, 22 µl de GAR-HRP)
- Incubez la plaque ELISA CPII dans un agitateur de plaques haute vitesse à 600-700 rpm pendant 30 minutes (plus ou moins 2 min) à température ambiante.
- Laver 6 fois la plaque. Sécher complètement la plaque.
- Ajoutez 100 µl de TMB par puit
- Incubez la plaque ELISA CPII dans un agitateur de plaques haute vitesse à 600-700 rpm pendant environ 30 minutes à température ambiante. Suivez le développement colorimétrique à 630 nm si nécessaire.
- Stoppez la réaction en ajoutant 100 µl de solution Stop par puit
- Lisez la plaque à 450 nm dans les dix minutes.

Annexe 13 : Coefficients de corrélation entre la concentration plasmatique d'haptoglobine à la dernière prise de sang et les différents scores d'ostéochondrose

Variable	Concentration plasmatique d'haptoglobine à la dernière prise de sang
Score d'ostéochondrose (Surface)	
Extrémité proximale de l'humérus	-0,06
Extrémité distale de l'humérus	-0,16
Extrémité proximale du fémur	-0,02
Extrémité distale du fémur	0,04
Score d'ostéochondrose (Coupe)	
Extrémité distale de l'humérus	-0,15
Extrémité distale du fémur	-0,05
Score d'ostéochondrose (Moyenne Surface + coupe)	
Extrémité distale de l'humérus	-0,21
Extrémité distale du fémur	0,01
Moyenne des scores d'ostéochondrose à l'échelle de l'os entier	
Humérus	-0,19
Fémur	-0,01
Moyenne des scores d'ostéochondrose de l'individu	-0,15

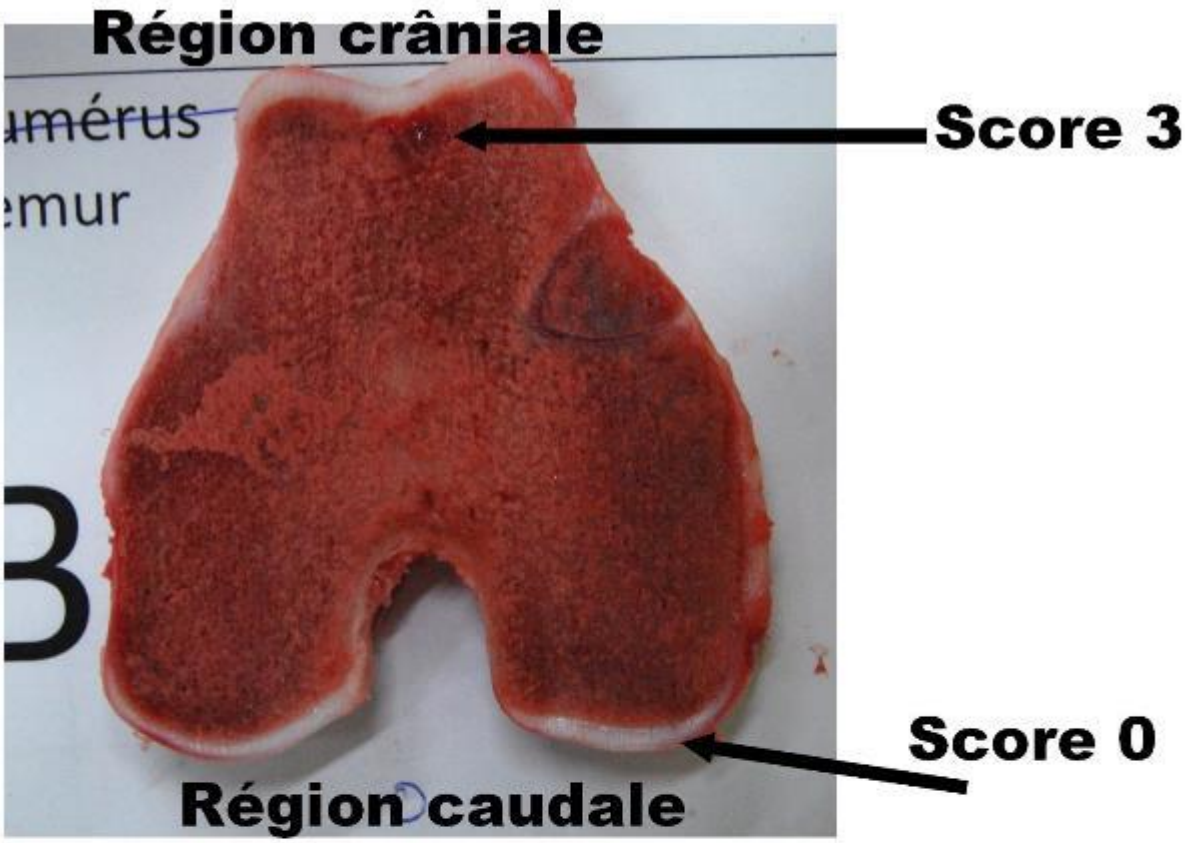
Annexe 14 : Corrélation entre la concentration en C2C et celle en CPII à 24 semaines dans l'essai AP

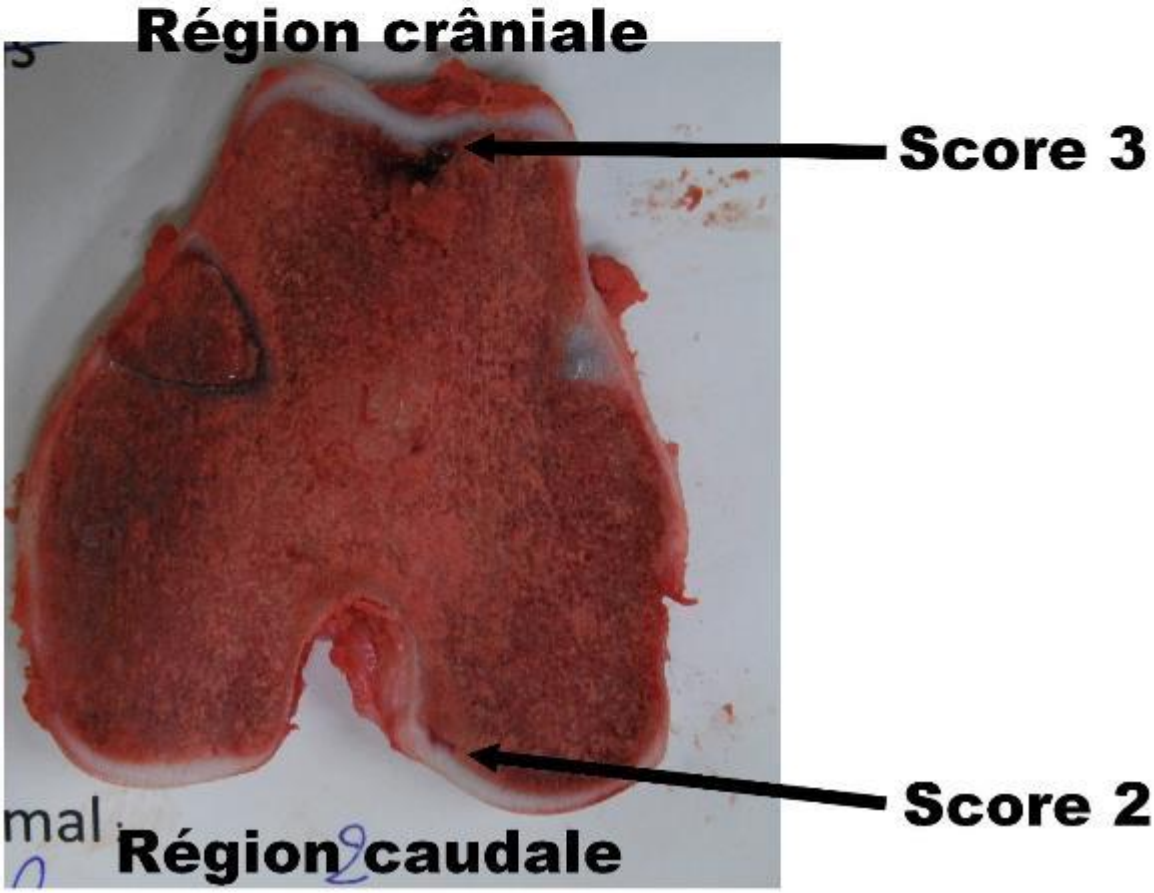


R^2= 0,23

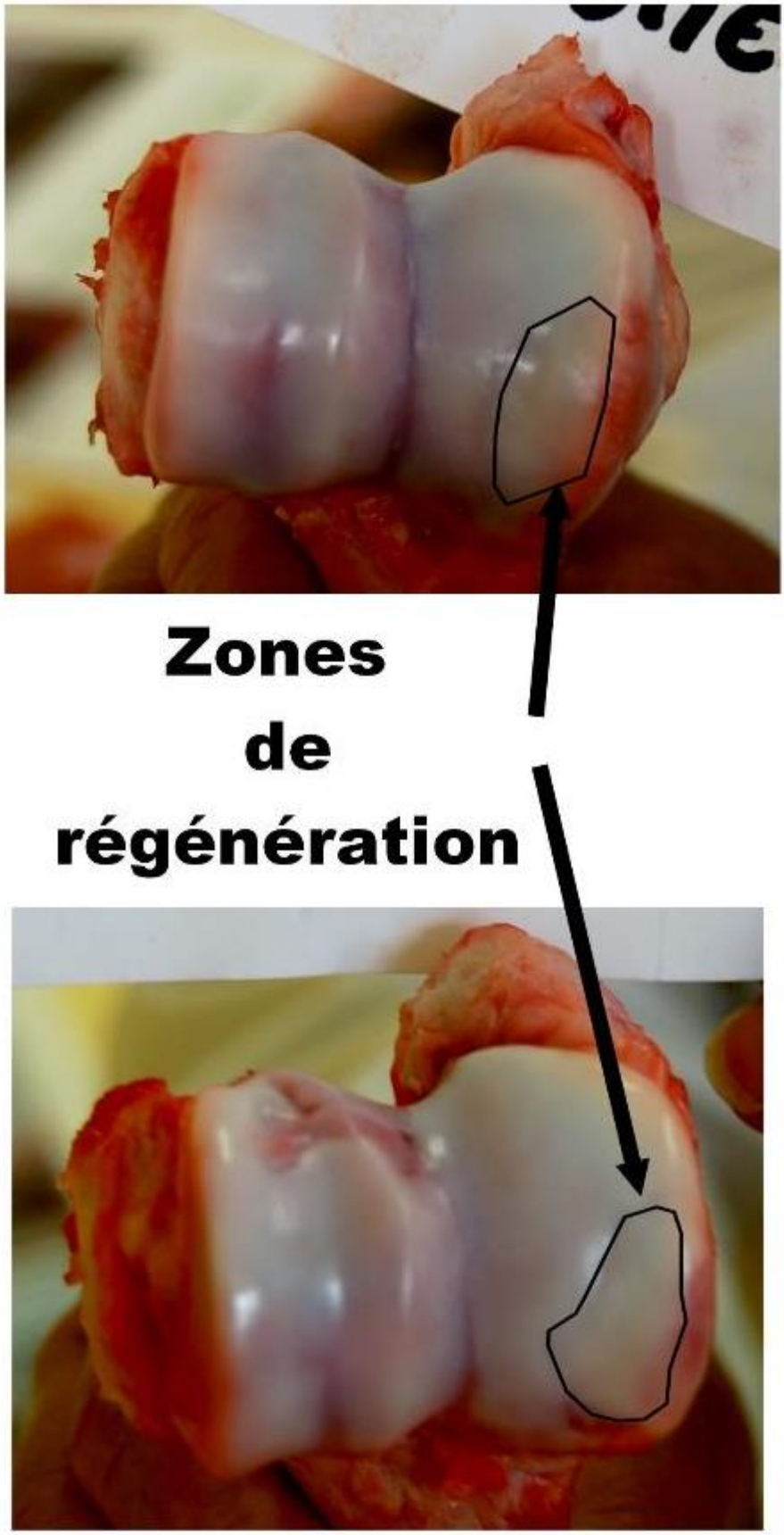
Syx= 91,3

Annexe 15 : Aspect différent des coupes en région crâniale ou caudale

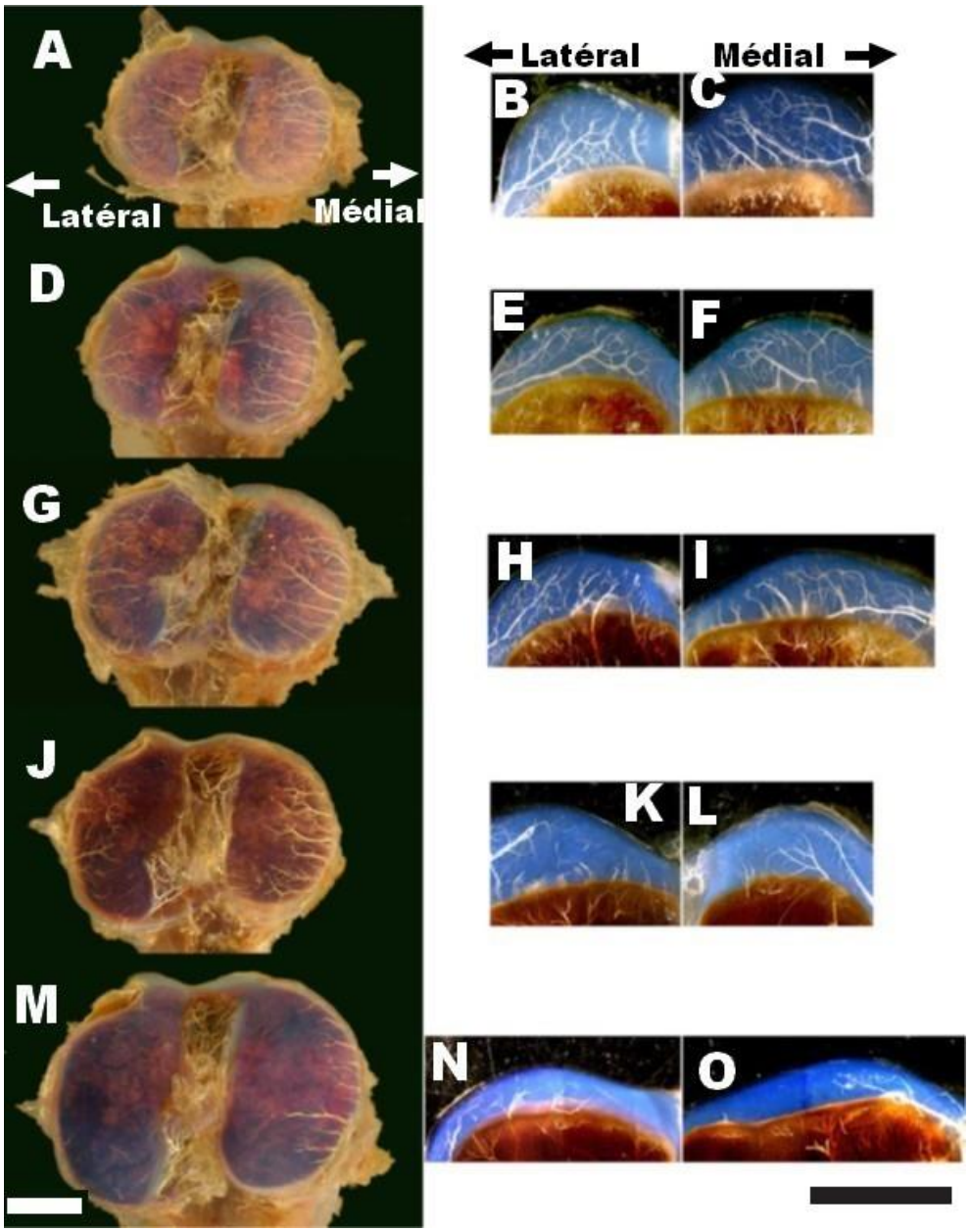




Annexe 16 : Régions de régénération du cartilage



Annexe 17 : Disparition de la vascularisation du cartilage du condyle fémoral, images obtenues par caméra digitale après une perfusion de barium par (B. Ytrehus et al., 2004a)



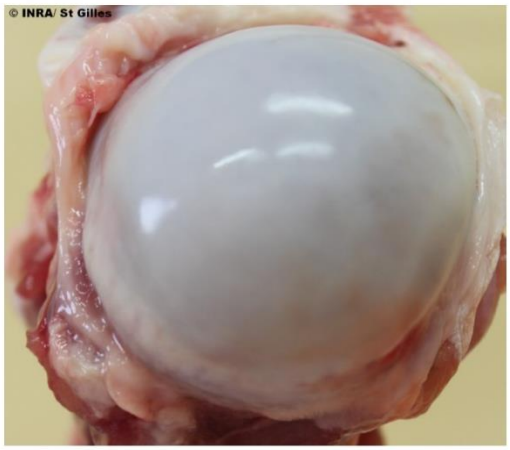
Vascularisation des condyles fémoraux à différents âges : vue de face (A, D, G, J and M) et en coupes frontales de 5mm d'épaisseur (B, C, E, F, H, I, K, L, N and O). Les individus étaient perfusés et abattus (de haut en bas) à 7, 9, 11, 13 et 15 semaines. Chez les plus jeunes le cartilage était fortement vascularisé (A–F), à partir de 11 semaines les vaisseaux étaient de moins en moins perfusés (G– O). Echelle : les barres blanches et noires mesurent toutes les deux 1,0cm.

Annexe 18 : Arthrite septique chez un porc de 12 semaines d'âge

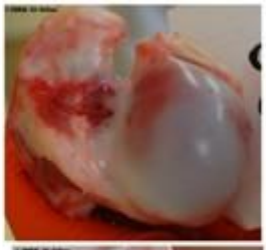
Annexe 19 : Index photographique effectué avec les photos de l'INRA de St Gilles

Surface de l'extrémité proximale de l'humérus (épaule)

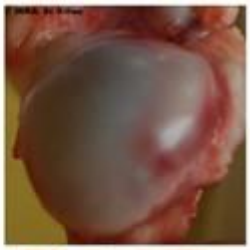
Score 0 – Pas de lésion, cartilage normal, régulier et opaque



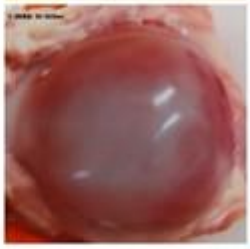
Score 1 - Amincissement du cartilage



+ = léger

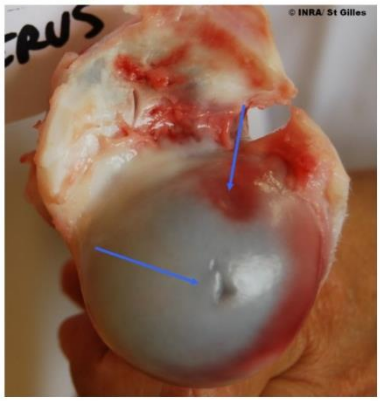


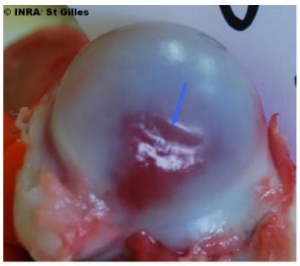
++ = modéré



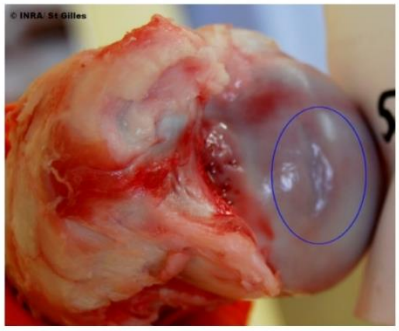
+++ = important

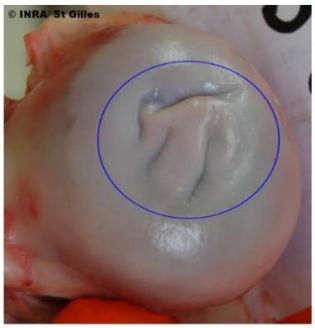
Score 2- Irrégularités du cartilage (fissures et/ou cratères, aussi des points [cf flèches])



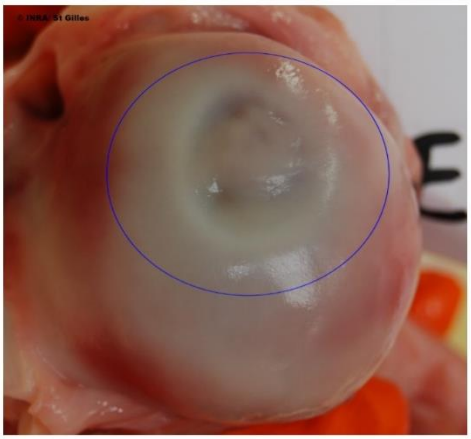


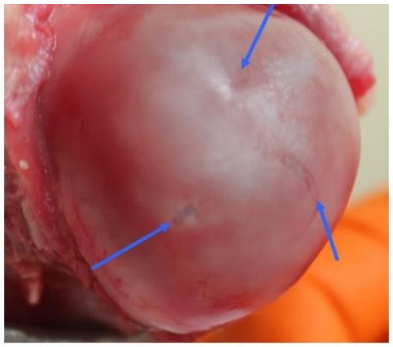
Score 3 - Irrégularités étendues et profondes (fissures et/ou cratères [cf cercles])

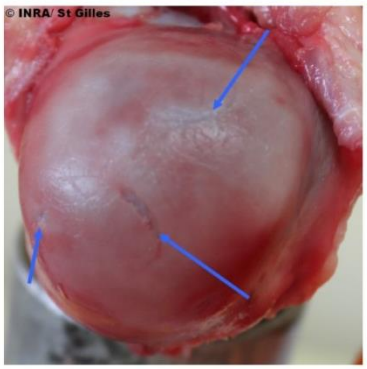




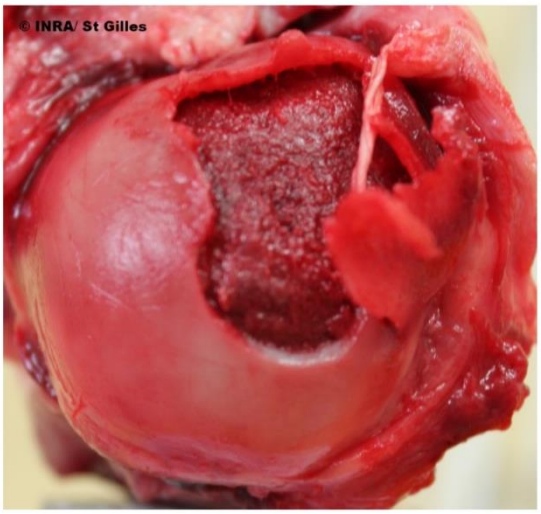
Score 4 - Erosion importante, ulcération du cartilage

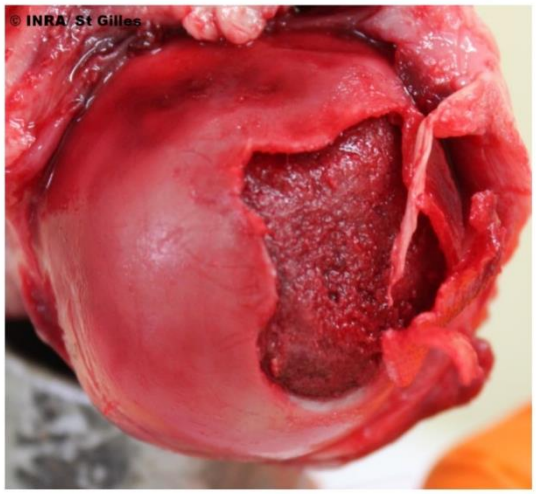






Score 5 - Morceau de cartilage désolidarisé de l'os, os subchondral exposé (OCD).



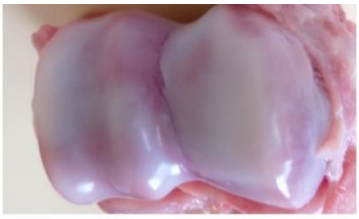


Surface de l'extrémité distale de l'humérus

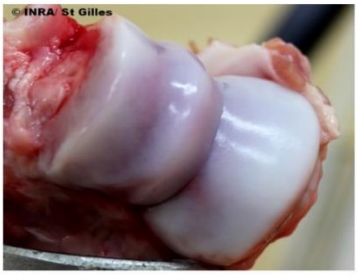
Score 0 – Pas de lésion, cartilage normal, régulier et opaque

Score 1 - Amincissement du cartilage

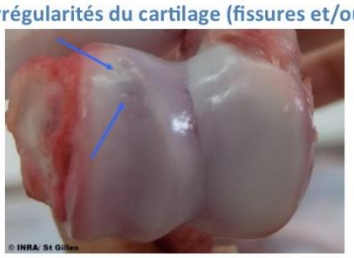
+ = léger

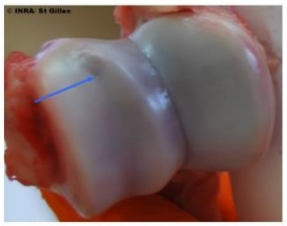


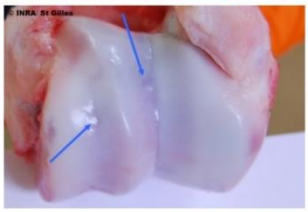
++ = modéré



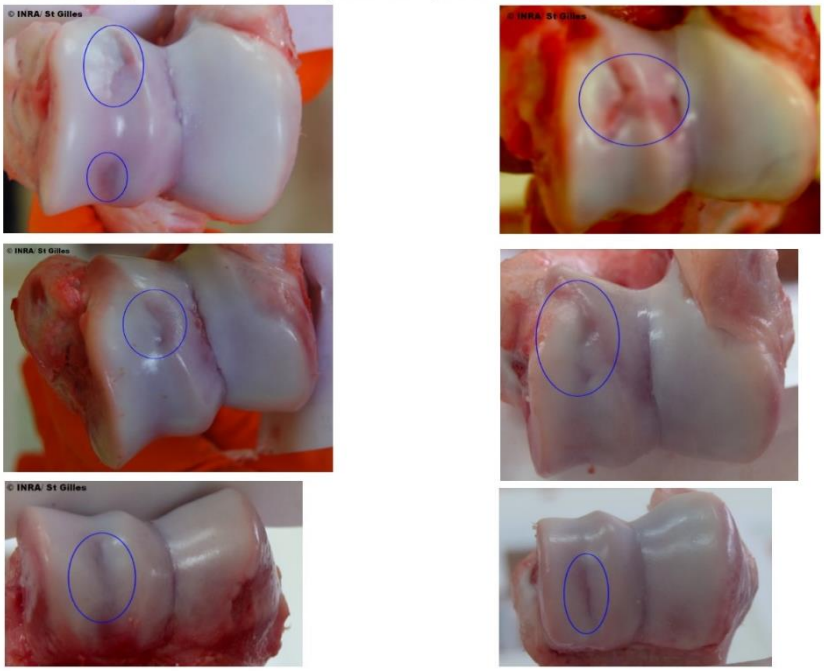
Score 2- Irrégularités du cartilage (fissures et/ou cratères, aussi des points [cf flèches])



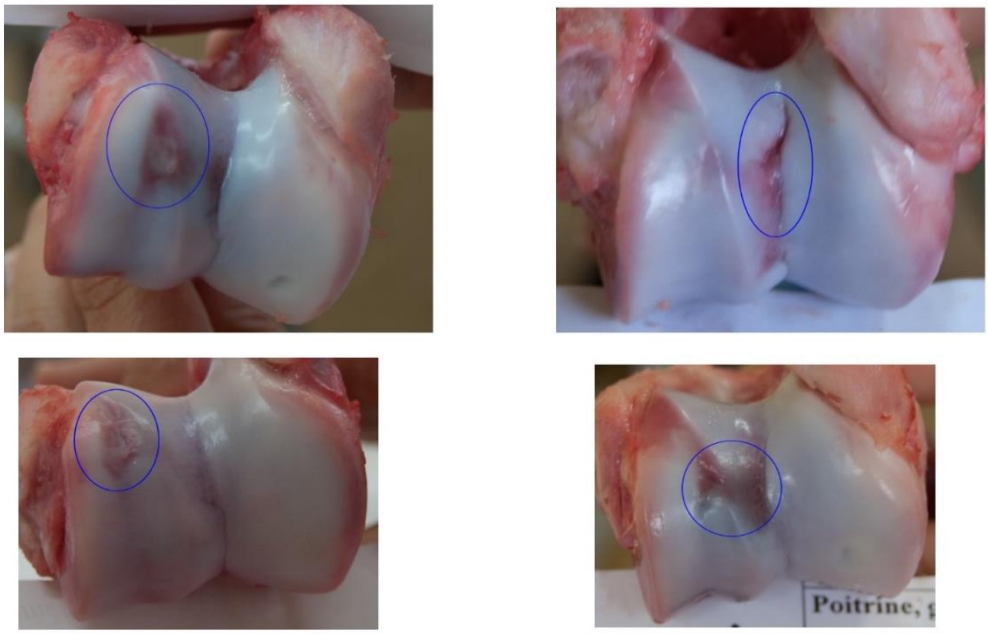




Score 3 - Irrégularités étendues et profondes (fissures et/ou cratères [cf cercles])



Score 4 - Erosion importante, ulcération du cartilage



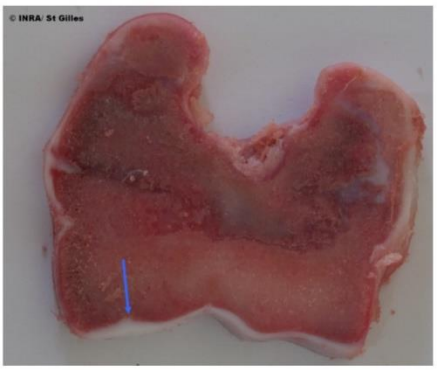
Coupes de l'extrémité distale de l'humérus

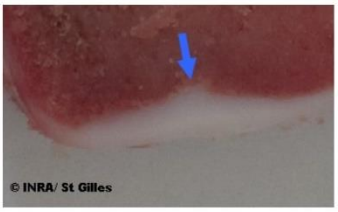
Score 0 – Pas de lésion, cartilage normal, régulier et opaque

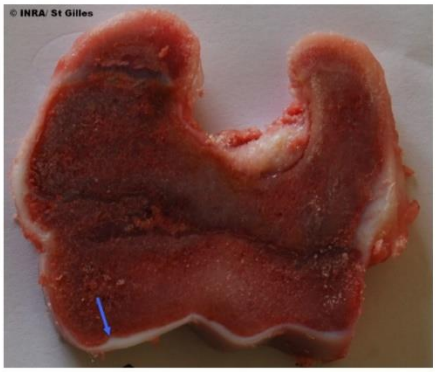
Humérus distal (coude): coupe

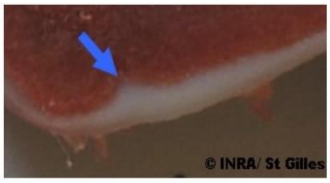
Score 1 -

	Score 1
Complexe du cartilage articulaire	
Epaississement du cartilage (« focal necrotic cartilage »)	+
Séparation au niveau de la jonction ostéochondrale	-
Fente(s) du cartilage articulaire	-
Tissu subchondral de l'os	
Hyperémie, hémorragie	-
Nécrose/fibrose, kystes subchondraux	-
Etendue de la lésion	Mineure



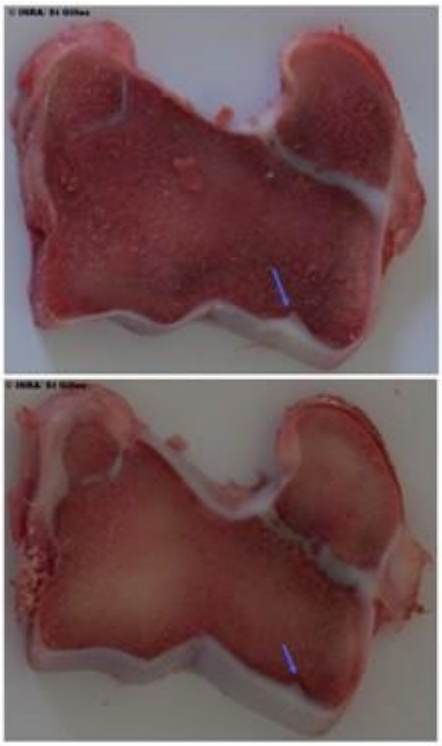


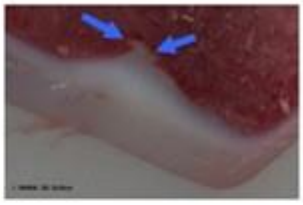


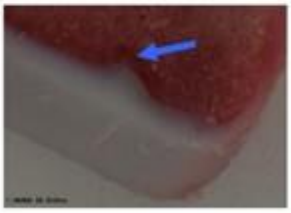


Score 2

	Score 2
Complexe du cartilage articulaire	
Epaississement du cartilage (« focal necrotic cartilage »)	+
Séparation au niveau de la jonction ostéochondrale	-
Fente(s) du cartilage articulaire	-
Tissu subchondral de l'os	
Hyperémie, hémorragie	+
Nécrose/fibrose, kystes subchondraux	+/-
Etendue de la lésion	Petite

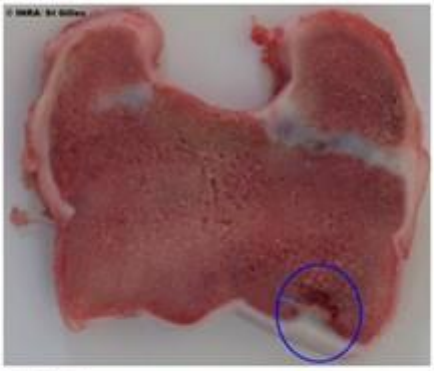


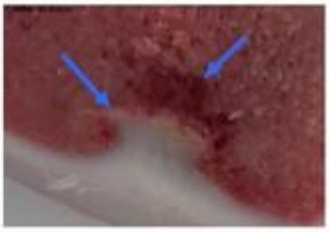


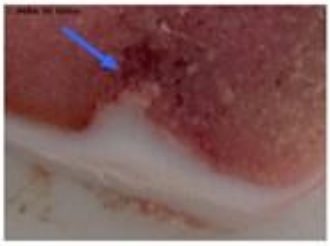


Score 3

	Score 3
Complexe du cartilage articulaire	
Epaississement du cartilage (« focal necrotic cartilage »)	++
Séparation au niveau de la jonction ostéochondrale	+
Fente(s) du cartilage articulaire	+/-
Tissu subchondral de l'os	
Hyperémie, hémorragie	+
Nécrose/fibrose, kystes subchondraux	+
Etendue de la lésion	Modérée

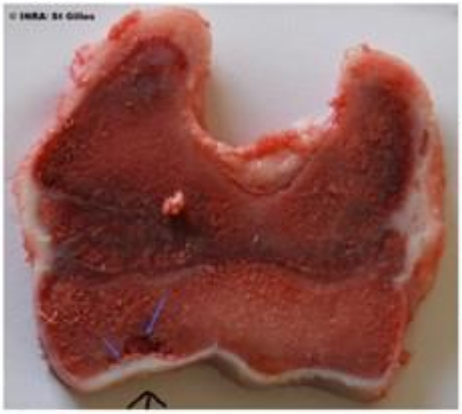


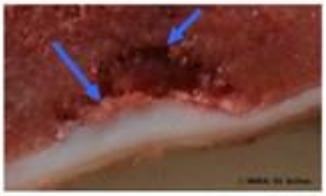


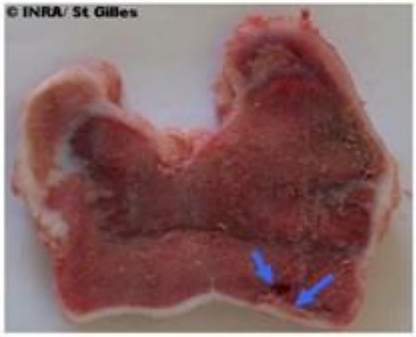


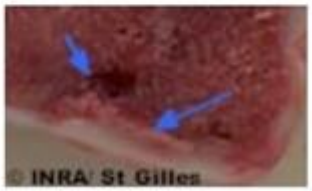
Score 4

	Score 4
Complexe du cartilage articulaire	
Epaississement du cartilage (« focal necrotic cartilage »)	++
Séparation au niveau de la jonction ostéochondrale	++
Fente(s) du cartilage articulaire	+/-
Tissu subchondral de l'os	
Hyperémie, hémorragie	++
Nécrose/fibrose, kystes subchondraux	++
Etendue de la lésion	Importante



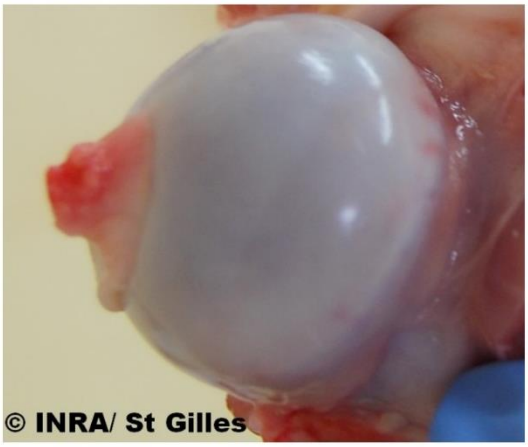






Surface de l'extrémité proximale du fémur

Score 0 – Pas de lésion, cartilage normal, régulier et opaque



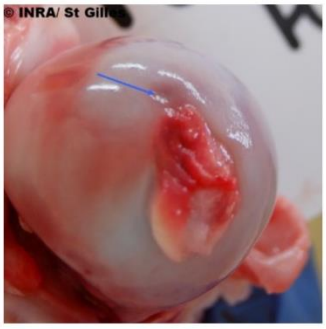
Score 1 - Amincissement du cartilage

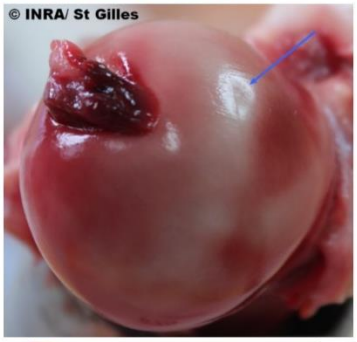
+ = léger

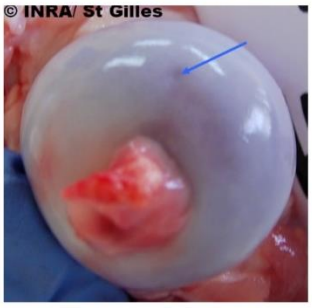
++ = modéré

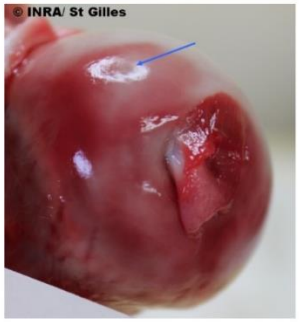
+++ = important

Score 2- Irrégularités du cartilage (fissures et/ou cratères, aussi des points [cf flèches])

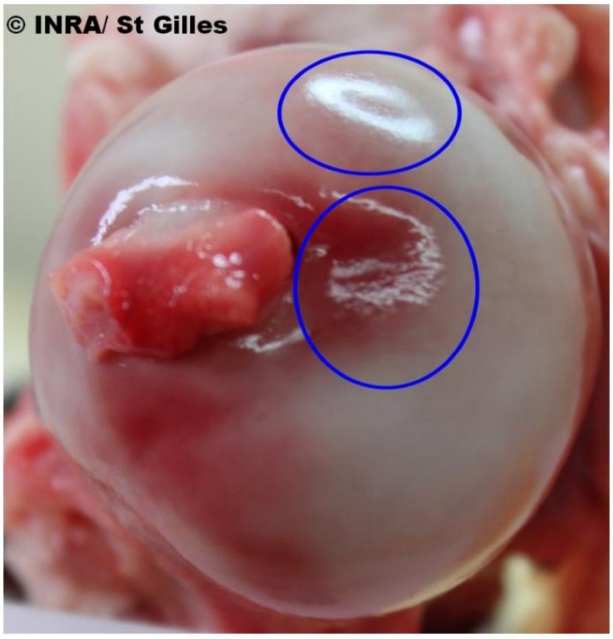




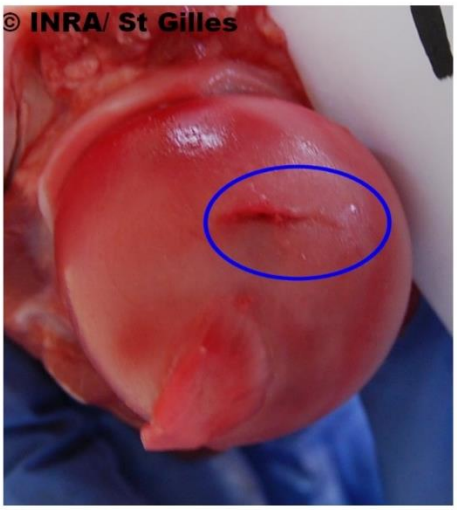




Score 3 - Irrégularités étendues et profondes (fissures et/ou cratères [cf cercles])

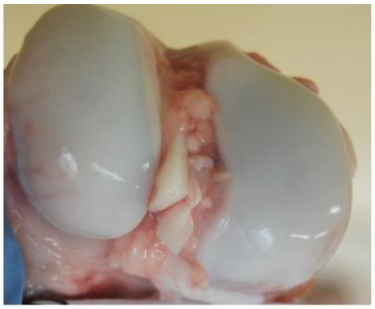


Score 5 - Morceau de cartilage désolidarisé de l'os, os subchondral exposé (OCD).

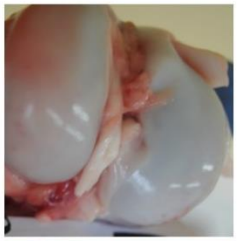


Surface de l’extrémité distale du fémur

Score 0 – Pas de lésion, cartilage normal, régulier et opaque



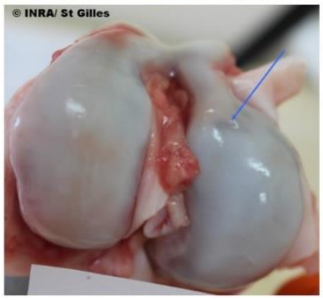
Score 1 - Amincissement du cartilage

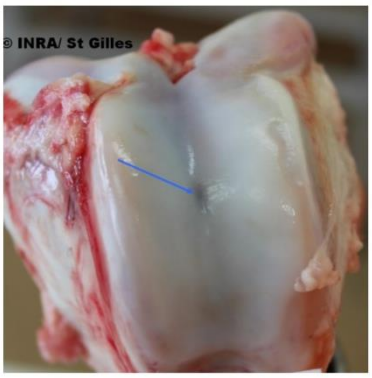


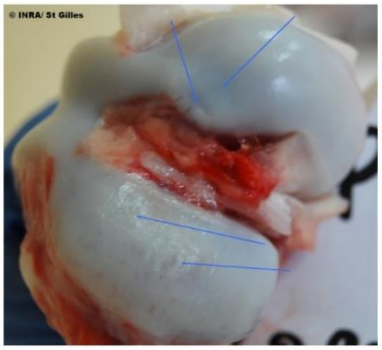
+ = léger

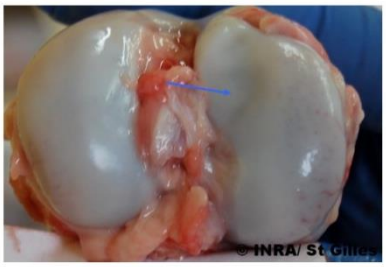
++ = modéré

Score 2- Irrégularités du cartilage (fissures et/ou cratères, aussi des points [cf flèches])

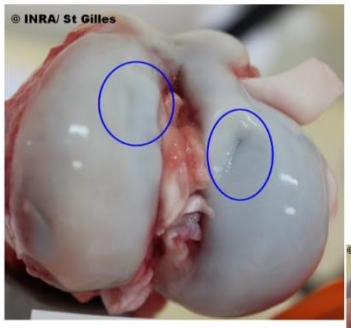


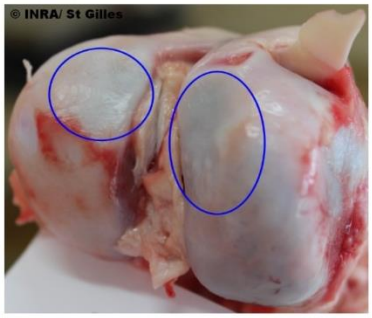




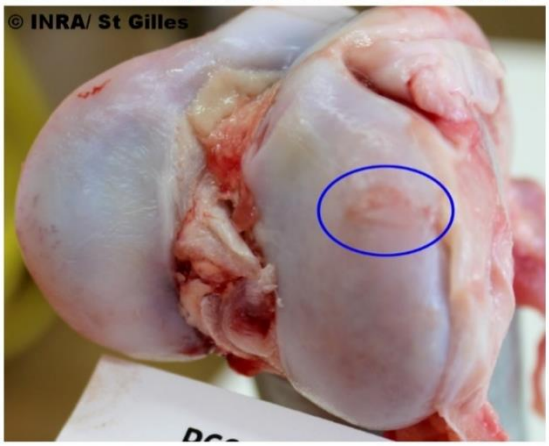


Score 3 - Irrégularités étendues et profondes (fissures et/ou cratères [cf cercles])



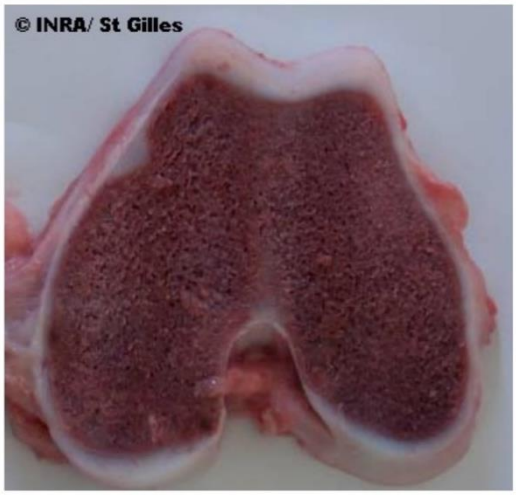


Score 4 - Erosion importante, ulcération du cartilage [cf cercles]



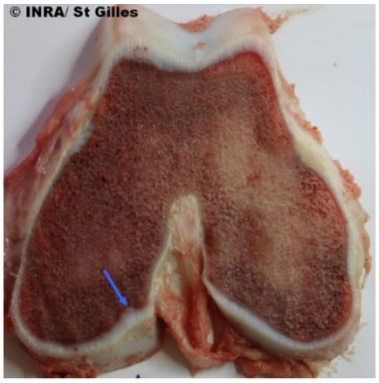
Coupes de l’extrémité distale du fémur

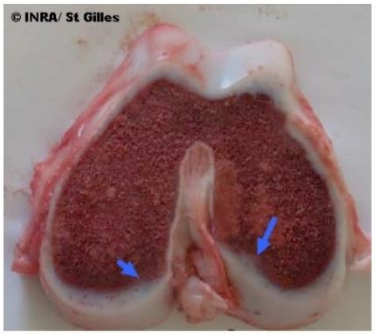
Score 0 – Pas de lésion, cartilage normal, régulier et opaque



Score 1 -

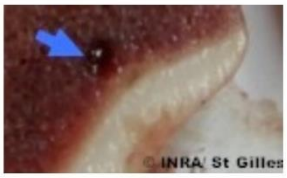
	Score 1
Complexe du cartilage articulaire	
Epaississement du cartilage (« focal necrotic cartilage »)	+
Séparation au niveau de la jonction ostéochondrale	-
Fente(s) du cartilage articulaire	-
Tissu subchondral de l’os	
Hyperémie, hémorragie	-
Nécrose/fibrose, kystes subchondraux	-
Etendue de la lésion	Mineure

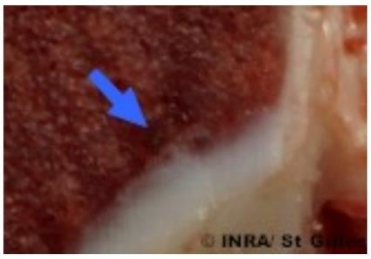




Score 2

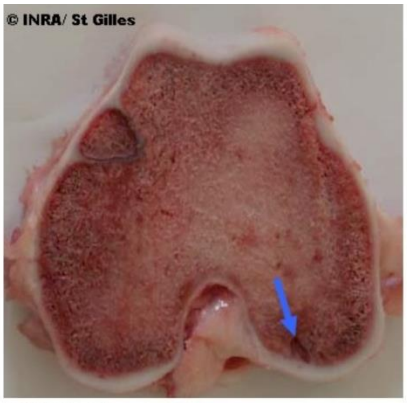
	Score 2
Complexe du cartilage articulaire	
Epaississement du cartilage (« focal necrotic cartilage »)	+
Séparation au niveau de la jonction ostéochondrale	-
Fente(s) du cartilage articulaire	-
Tissu subchondral de l'os	
Hyperémie, hémorragie	+
Nécrose/fibrose, kystes subchondraux	+/-
Etendue de la lésion	Petite

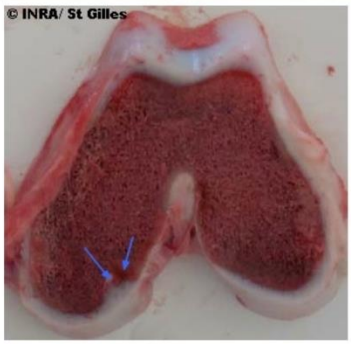


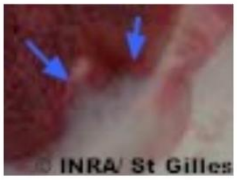


Score 3

	Score 3
Complexe du cartilage articulaire	
Epaississement du cartilage (« focal necrotic cartilage »)	++
Séparation au niveau de la jonction ostéochondrale	+
Fente(s) du cartilage articulaire	+/-
Tissu subchondral de l'os	
Hyperémie, hémorragie	+
Nécrose/fibrose, kystes subchondraux	+
Etendue de la lésion	Modérée







Score 5

	Score 5
Complexe du cartilage articulaire	
Epaississement du cartilage (« focal necrotic cartilage »)	++
Séparation au niveau de la jonction ostéochondrale	++
Fente(s) du cartilage articulaire	++
Tissu subchondral de l'os	
Hyperémie, hémorragie	++
Nécrose/fibrose, kystes subchondraux	++
Etendue de la lésion	Sévère

CANTALOUBE Emma

COMPARAISON DES SUSCEPTIBILITES DE DEUX LIGNEES DE PORCS A DEVELOPPER DES LESIONS D'OSTEOCHONDROSE PENDANT LA CROISSANCE EN RELATION AVEC L'ACTIVITE PHYSIQUE OU UNE DEGRADATION DE L'HYGIENE DE L'ENVIRONNEMENT DE L'ELEVAGE. EVALUATION DE BIOMARQUEURS DE DETECTION DE LA PATHOLOGIE

Thèse d'État de Doctorat Vétérinaire : Lyon, 16 Septembre 2016

RÉSUMÉ :

Les préoccupations actuelles pour le bien-être des animaux poussent les instances européennes à promouvoir des projets de recherche tels que le projet ProHealth afin d'étudier les maladies de production pour pouvoir en réduire l'impact et améliorer les conditions de vie des animaux en élevage. En production porcine, l'ostéochondrose est une maladie de production majeure de par sa prévalence élevée et ses répercussions cliniques possibles.

Dans cette étude nous avons (1) étudié la susceptibilité de deux lignées de porcs en croissance sélectionnés sur leur Consommation Moyenne Journalière Résiduelle (CMJR) à développer des lésions d'ostéochondrose en relation avec l'activité physique ou un stress sanitaire, (2) testé plusieurs méthodes de diagnostic : observation clinique par l'examen des boiteries, observation macroscopique des articulations et utilisation de deux biomarqueurs de la synthèse (CPII) et de la dégradation (C2C) du cartilage.

La prévalence de l'ostéochondrose était élevée, de 58 à 100% selon l'essai. Le sexe, l'âge, et la lignée génétique constituaient des facteurs de risque du développement de l'ostéochondrose : les mâles entiers et dans une moindre mesure les femelles, les porcs plus âgés (24 semaines) et les porcs de la lignée CMJR- présentaient plus d'ostéochondrose au niveau de l'humérus et du fémur. Ni le stress sanitaire ni l'activité physique n'ont eu d'effet. Parmi les méthodes de diagnostic que nous avons utilisées, l'observation macroscopique des lésions constituait un bon outil, l'évaluation des boiteries n'était pas un bon indicateur et l'utilisation du C2C et du CPII comme biomarqueurs a été limitée par des coefficients de variation entre les plaques de dosage très importants (>20%).

En conclusion, la génétique apparaît donc comme un facteur de risque majeur qui pourrait donc servir de levier d'action dans la prévention de l'ostéochondrose. Le diagnostic en ante mortem de celle-ci reste difficile chez le porc mais une amélioration des méthodes de dosage des biomarqueurs tels que le CPII et le C2C, utilisés avec succès en équine, constitue une excellente source d'espoirs.

MOTS CLES

- Porc
- Indicateurs de santé
- Hygiène vétérinaire
- Ostéochondrite
- Amélioration génétique

JURY :

Président : Monsieur le Professeur Olivier Monneuse

1er Assesseur : Madame le Docteur Alice De Boyer des Roches

2ème Assesseur : Monsieur le Professeur Didier Fau

DATE DE SOUTENANCE : 16 Septembre 2016

ADRESSE DE L'AUTEUR : 23 route du Kerzinan 22700 Perros Guirec