

Infection des porcs charcutiers par *Actinobacillus pleuropneumoniae* Étude séro-épidémiologique dans cinq élevages

S. GUZYLACK, P. MORVAN, F. PABOEUF, Annie LABBÉ, B. CHEVALLIER, Marylène KOBISCH, F. MADEC

C.N.E.V.A., Unité de Recherches Épidémiologie Porcine et Assurance Qualité - BP 53, Les Croix, 22440 Ploufragan

Infection des porcs charcutiers par *Actinobacillus pleuropneumoniae* : étude séro-épidémiologique dans cinq élevages

Une étude épidémiologique pilote portant sur 5 élevages naisseurs-engraisseurs et 7 lots de porcs charcutiers se propose de préciser la variabilité d'expression d'*Actinobacillus pleuropneumoniae* en élevage. Les animaux font l'objet d'un suivi longitudinal clinique et sérologique durant la deuxième partie de la phase d'engraissement et un contrôle des lésions est effectué à l'abattoir. Les séroconversions observées présentent des allures différentes en fonction du sérotype suivi. Le serovar 2 paraît entraîner des séroconversions rapides et massives alors que les séroconversions dûes aux sérogroupes 3-6-8 et 1-9-11 semblent plus progressives. La présence du contaminant au sein d'un lot ne se traduit pas toujours par une expression clinique de la maladie ni même par la séroconversion d'une majorité des animaux. Le suivi sérologique des élevages pourrait se révéler intéressant dans le cadre de mesures de contrôle de la diffusion de la maladie. D'autres travaux seront nécessaires afin de mieux cerner l'épidémiologie de cette bactérie en élevage.

***Actinobacillus pleuropneumoniae* infection in finishing swine : a sero-epidemiological study in five farms**

In a preliminary study, 7 cohorts of 36 pigs in 5 farrow-to-finish farms were clinically and serologically followed throughout the second part of the finishing phase to determine patterns of seroconversion to *Actinobacillus pleuropneumoniae*. The carcasses were examined at the slaughterhouse. The patterns of seroconversion were quite different from one serovar to another one. Serovar 2 seemed to induce rapid and massive seroconversions. Serogroups 3-6-8 and 1-9-11 seemed to be more gradual. An asymptomatic presence of the bacteria was observed through a classical bacteriological exam on tonsils. Furthermore, these pigs and all the others remained asymptomatic until slaughter. In spite of this, seroconversion could be detected on some batches. This serological diagnosis could be a useful tool for herd health control measures and decision making, especially in breeding pyramids. Further work is needed to implement the on-farm epidemiology of this infection.

L'intensification de la production porcine a considérablement fragilisé la santé des élevages. Cette dégradation du statut sanitaire s'est traduite par la «résurgence» de quelques affections, bien tolérées jusqu'alors en système traditionnel. L'actinobacillose à *Actinobacillus pleuropneumoniae* (App) fait partie de ces maladies qui évoluent maintenant sur un mode épizootique voire enzootique. Cette maladie, de plus en plus largement répandue, cause de lourdes pertes économiques du fait des mortalités, des retards de croissance, des saisies qu'elle entraîne, ainsi que par le coût des traitements mis en place. Elle se trouve de ce fait justifiable d'un plan de contrôle. Des plans de ce type ont déjà été mis en place notamment au Canada (MARTINEAU et al., 1990), en Suisse ou au Danemark.

Plusieurs techniques existent à l'heure actuelle pour contrôler les animaux et les élevages : examen bactériologique classique sur prélèvements, tests sérologiques et maintenant test par amplification génique. Cependant, l'utilisation de ces moyens ne sera vraiment efficace qu'une fois mieux cernés les mécanismes de circulation de cette bactérie au sein des élevages.

Dans le cadre du 11ème plan état région ARIP, l'unité d'épidémiologie du CNEVA ploufragan a réalisé au cours de la période 95-96 une enquête destinée à acquérir des données préliminaires sur App en conditions de terrain. L'affection touchant préférentiellement les animaux en phase d'engraissement, l'étude a donc été ciblée sur cette période particulière. Les porcs étaient suivis cliniquement et sérologiquement jusqu'à l'abattoir de sorte d'apprécier l'évolution de la contamination et éventuellement de la maladie cliniquement exprimée.

1. MATÉRIEL ET MÉTHODE

1.1. Élevages

Les 5 élevages naisseurs-engraisseurs suivis sont choisis, par l'intermédiaire de leur groupement, à partir des critères suivants :

- épisode d'actinobacillose aiguë entraînant des mortalités chez les porcs charcutiers
- importance des saisies pour pleuropneumonie à l'abattoir
- volontariat de l'éleveur.

Le niveau technique de chacun de ces élevages est proche du niveau moyen des élevages naisseurs-engraisseurs de Bretagne. Quelques caractéristiques de ces 5 élevages sont présentées dans le tableau 1.

1.2. Animaux

L'étude consiste en un suivi longitudinal de 36 animaux appartenant à une même cohorte à partir du milieu d'engraissement. Les animaux sont pris au hasard.

Dans chacun des élevages, les porcs sont hébergés dans un même bâtiment avec d'autres animaux non suivis de la même bande.

Deux lots sont suivis dans les 2 premiers élevages, un sel dans les 3 autres (tableau 1).

1.3. Protocole

Les animaux sont identifiés lors de la première visite. Ils sont également pesés et un prélèvement de sang pour suivi sérologique est effectué. Six d'entre eux subissent une biopsie d'amygdale pour recherche bactériologique d'(App).

Les pesées et ponctions sanguines sont répétées toutes les 2 semaines environ (3 semaines pour l'élevage 2). Un examen clinique est effectué à chaque visite. Par ailleurs, l'éleveur consigne toutes les interventions réalisées sur les animaux suivis (trouble observé, nature du traitement éventuel, dose, voie d'administration). Lors de la dernière visite, une biopsie d'amygdale est de nouveau réalisée sur les 6 animaux prélevés au début de l'étude.

À l'abattoir, les carcasses des porcs identifiés en élevage sont examinées. Une attention particulière est portée aux lésions des organes thoraciques. Les poumons présentant des lésions évocatrices d'actinobacillose sont prélevés pour examen bactériologique. L'étendue des lésions de pneumonie est appréciée au moyen d'une grille de notation sur 28 points (4 points maximum par lobe : MADEC et KOBISCH, 1982), les lésions de pleurésie comme celles d'actinobacillose sont notées sur 4.

Les analyses sérologiques sont réalisées au moyen de la technique ELISA utilisée dans l'unité de recherche de Mycoplasmodologie-Bactériologie du CNEVA Ploufragan.

Tableau 1 - Caractéristiques des élevages suivis

Élevage	1	2	3	4	5
Type	NE	NE	NE	NE	NE
Nombre de truies	280	220	250	480	150
Porcs sevrés/truie	9,7	11,0	9,5	10,75	9,5
Début de la maladie	début 95	93	sept 95	-	juin 95
Âge au début du suivi (j)		95-116	95	90	101
Nombre de lots suivis	2	2	1	1	1
Nombre de porcs par lot	36	36	36	36	36

Cette technique utilise des lipopolysaccharides purifiés longue chaîne (LPS-LC) selon le protocole décrit par GOTT-SCHALK et al. (1994) et par RADACOVICI et al. (1994) pour les serovars 5 et 1, les plus fréquemment rencontrés en Amérique du Nord. Ce protocole a été adapté depuis 1994 aux LPS-LC du sérotype 1-9-11 et du serovar 2 qui représentent 58% des isollements d'App en France (CHEVALLIER et al., 1997) puis au sérotype 3-6-8. La purification de l'antigène a pour conséquence une augmentation de la spécificité de la réaction vis à vis du serovar testé comparativement à une technique plus ancienne décrite par GOYETTE (1986) et modifiée dans l'unité de recherche de Mycoplasmatologie-Bactériologie du CNEVA Ploufragan (KOBISCH et al., 1991). La sensibilité et la spécificité de l'ELISA de nouvelle génération ont été évaluées à la fois à partir de sérums de porcs EOPS infectés expérimentalement par App et à partir de sérums de porcs prélevés dans des conditions de la pratique. Le seuil de signification a été fixé à une densité optique de 0.4 unités (u. DO). Les sérums présentant des valeurs comprises entre 0.3 et 0.4 u. DO sont jugés «douteux».

2. RÉSULTATS

2.1. Isolements bactériens

Les prélèvements réalisés en élevage et en abattoir ont permis l'isolement de plusieurs serovars d'App ainsi que

d'autres bactéries pathogènes (tableau 2). *Actinobacillus pleuropneumoniae* est isolé dans chacun des élevages hormis l'élevage 5. Dans ce dernier, seuls des contrôles antérieurs avaient mis en évidence la présence d'App sérotypes 9-11.

2.2. Aspects cliniques

Dans l'ensemble, les performances de croissance sont moyennes (tableau3). L'expression clinique de la contamination par App est très variée.

Les animaux de l'élevage n°5 n'ont présenté aucun symptôme d'actinobacillose au cours du suivi. Par ailleurs, aucune lésion n'a été observée sur les organes thoraciques à l'abattoir. Un traitement séquentiel (oxytétracycline, 2 jours par semaine) avait cependant été mis en place durant l'enquête.

L'élevage n°3 a été atteint par la maladie d'Aujeszky en cours de suivi, aucune conséquence apparente n'a été observée sur l'expression d'App dans le lot. Cet épisode de maladie d'Aujeszky a eu quelques répercussions sur le GMQ des animaux et a entraîné la mise en place d'une antibiotosupplémentation à base de triméthoprime sulfaméthoxazole. L'interprétation des données recueillies dans cet élevage est donc plus délicate.

Dans les élevages 1 et 2, l'actinobacillose s'exprimait sous une forme chronique sans signes cliniques apparents durant

Tableau 2 - Bilan des isollements bactériens (1)

Élevage	1 lot 1	1 lot 2	2 lot 1	2 lot 2	3	4	5
App sérotypes classiques	S2p	S3-6-8a	S2p	S2a S9-11a	S9-11p S9-11pa	S3-6-8pa S3-6-8p	S9-11*
App autres			NTp	taxonCa	taxon Ca		Ntp
Autres pathogènes	Pmpa		Pmpa	Pmpa SsIVa	Pmpa SsIIa	Pmpa	Pma SsIIpa

(1) p : isollements à partir de poumons, a : isollements à partir de biopsie d'amygdale, NT : App non typable, Pm : *P. Multocida*, Ss : *S. Suis*
* : isollements antérieurs à l'étude

Tableau 3 - Performances de croissance

Élevage		1 lot 1	1 lot 2	2 lot 1	2 lot 2	3	4	5
Poids initial (kg)	moyenne	44	78	51	66	52	57	54
	σ	9	7	5,6	7,5	5,0	6,7	11,3
Poids final (kg)	moyenne	107	103	107	106	109	105	105
	σ	8,9	9,8	7,4	8,8	9,9	8,8	11,6
GMQ (g/j)	moyenne	854	722	709	676	757	761	923
	σ	112	212	191	218	143	109	184

la phase de suivi. Les seules lésions observées à l'abattoir étaient des nodules nécrotiques, souvent profondément enchâssés dans le parenchyme pulmonaire.

Seul le lot suivi dans l'élevage n°4 a subi un épisode d'actinobacillose aiguë. L'extension de la maladie a été enrayerée par un traitement antibiotique (injections sur 6 des animaux suivis, antibiosupplémentation à base d'amoxicilline dans l'alimentation).

Il est à noter que les 5 cas de mortalité observés dans ces élevages durant la période de suivi (1 dans chacun des lots de l'élevage 1, 1 dans le lot 2 de l'élevage 2, 2 dans l'élevage 5) n'avaient aucun rapport avec l'actinobacillose. Les autopsies effectuées ont révélées des causes diverses : ulcère, éventration suite à la rupture d'une hernie, mauvais état général dû aux complications d'une morsure de queue,....

Les résultats d'abattoir sont assez inégaux (tableau 4). Il n'y

a eu aucune saisie totale de carcasse d'animaux suivis. Toutes les saisies partielles qui ont pu être observées portent uniquement sur les organes thoraciques.

2.3. Résultats du suivi sérologique

Les séroconversions sont très variables tant dans leur ampleur que dans leur développement spatial et temporel. Seules les courbes les plus intéressantes seront présentées par la suite.

2.3.1. Résultats concernant le serovar 2

On observe une séroconversion nette et massive dans le lot 1 de l'élevage 1 (valeur sérologique moyenne du lot : 0.9 u. DO). Cette séroconversion touche tous les animaux en moins de 15 jours (figure 1). Un seul prélèvement (un poumon ne présentant aucune lésion «pathognomonique» d'actinobacillose) de ce lot a permis l'isolement d'App séro-

Tableau 4 - Résultats des contrôles à l'abattoir

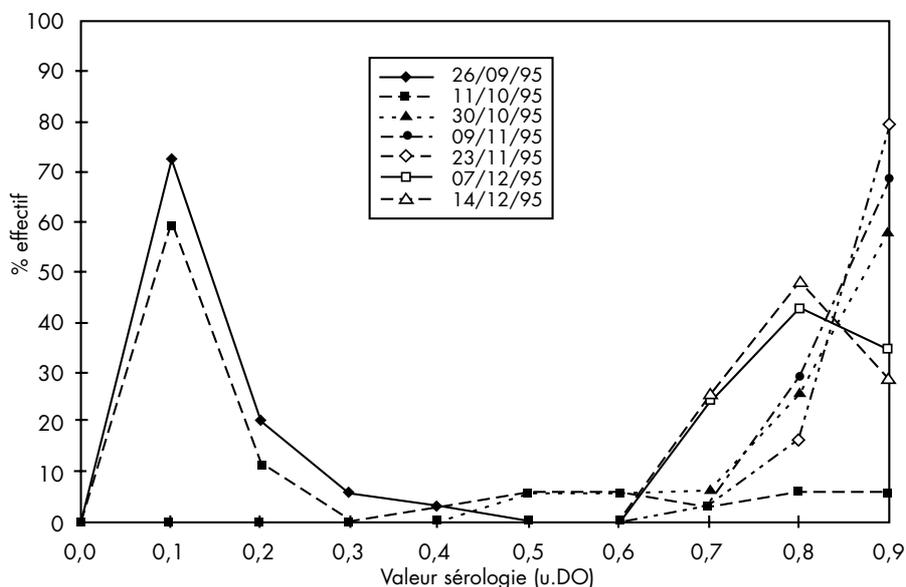
Élevage		1 lot 1	1 lot 2	2 lot 1	2 lot 2	3	4	5
Poumons sains, %		22	12	7	8	13	6	44
Pneumonie, %		45	61	79	64	77	87	12
Atteintes sévères, % (1)		3	6	21	17	26	31	3
Note pneumonie (2)	moyenne	1,4	2,7	6,2	4,6	4,8	6,9	0,5
	σ	2,4	3,7	5,8	6,1	4,9	6,4	1,8
Pleurésie, %		45	48	0	39	3	16	0
Atteintes sévères, % (3)		3	15	0	0	0	0	0
Actinobacillose, %		19	6	3	39	3	31	0

(1) Atteinte sévère : note ≥ 10

(2) Note des 7 lobes pulmonaires sur 4 points soit 28 points au total

(3) Atteinte sévère : note ≥ 3

Figure 1 - Résultats sérologiques App serovar 2 - élevage 1 lot 1



type 2. Les animaux du lot 2 étaient déjà séropositifs en début d'enquête (moyenne du lot 2 : 0.8 u. DO). *Actinobacillus pleuropneumoniae* sérotype 2 n'a été retrouvé sur aucun des prélèvements effectués sur ce lot.

Dans l'élevage 2, seuls 4 individus du lot 1 ont présenté transitoirement des valeurs sérologiques proches de 0.4 u. DO. *Actinobacillus pleuropneumoniae* sérotype 2 a été isolé sur 2 biopsies d'amygdales effectuées sur des animaux séronégatifs (valeur sérologiques de 0.2 et 0.3 u. DO). Dans le lot 2, 90% des animaux ont séroconverti, la moyenne du lot étant de 0.9 unités DO. La séroconversion de ce lot présente les mêmes caractéristiques de brutalité que pour le lot 1 de l'élevage 1 : 12% des animaux sont séronégatifs lors de la 3ème visite, alors que 15 jours plus tard, l'ensemble de l'effectif a séroconverti (figure 2). *Actinobacillus pleuropneumoniae* biovar 1 sérovar 2 a été isolé sur 5 poumons présentant des lésions, alors que toutes les biopsies d'amygdales effectuées au préalable étaient négatives.

Les animaux des autres élevages n'ont montré aucune séroconversion, les prélèvements étaient tous négatifs vis à vis d'App sérotype 2. Toutefois, il est à noter que les résultats sérologiques obtenus sur quelques animaux de l'élevage 3 étaient transitoirement «douteux», les valeurs suivantes étant négatives.

2.3.2. Résultats concernant le sérotype 1-9-11

Nous observons une séroconversion pour les 2 lots suivis dans l'élevage 1. Cependant, alors que 80% des animaux du lot 1 sont séropositifs pour une moyenne de lot de 0.8 u. DO, seuls 54% des animaux du lot 2 séroconvertissent pour une moyenne de lot de 0.4 u. DO. Dans les 2 lots, la séroconversion est beaucoup plus progressive que pour le sérovar 2, les valeurs individuelles atteintes étant plus faibles (figure 3). *Actinobacillus pleuropneumoniae* sérotypes 9-11 n'a été retrouvé sur aucun prélèvement.

Figure 2 - Résultats sérologiques App serovar 2 - élevage 2 lot 2

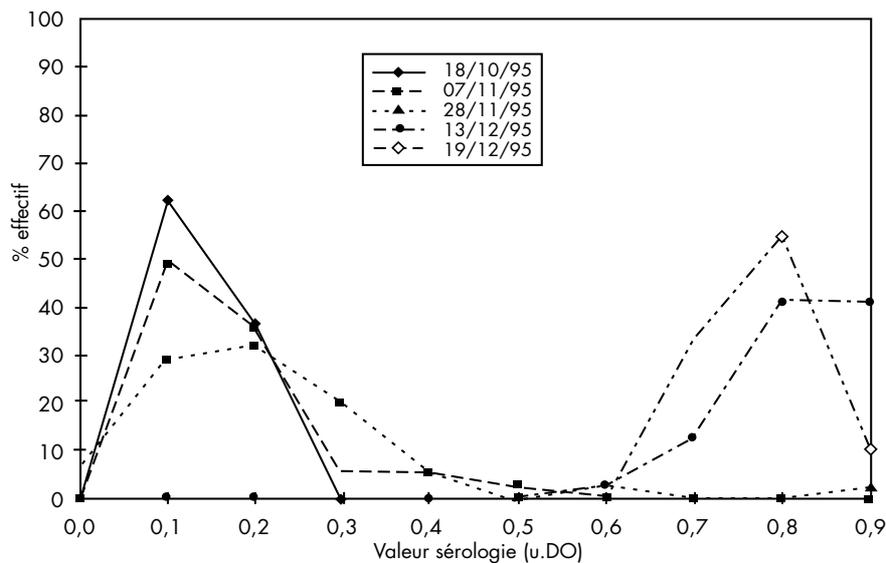


Figure 3 - Résultats sérologiques App sérotype 9-11 - élevage 1 lot 1

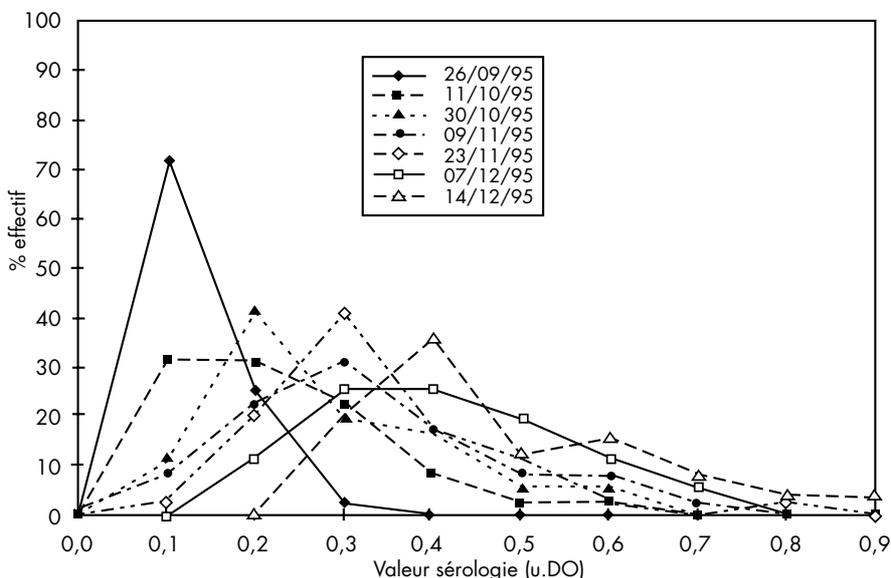
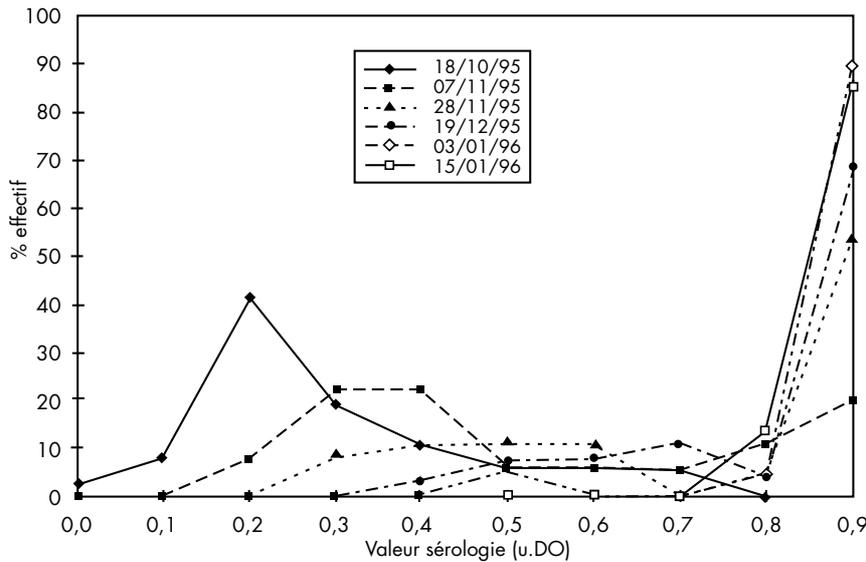


Figure 4 - Résultats sérologiques App sérogroupe 9-11 - élevage 2 lot 1



La séroconversion des 2 lots de l'élevage 2 a été nette. La moyenne du lot 1 est de 1.0 u. DO (maximum théorique), l'ensemble des animaux présentent une séroconversion. La moyenne du lot 2 est de 0.7 u. DO pour 90% de séropositivité. Comme dans l'élevage 1, les séroconversions sont progressives et s'étalent sur une période de plus d'un mois et demi (figure 4). *Actinobacillus pleuropneumoniae* sérotypes 9-11 a été isolé sur poumons et sur biopsies d'amygdales.

Cinq séroconversions ont été observées dans l'élevage 3 (valeurs sérologiques de 0.4 à 0.7 u. DO), sans que la bactérie ne soit isolée sur ces animaux. Un isolement est positif pour les sérotypes 9-11, il s'agit d'un poumon porteur de lésions limitées, évocatrices d'actinobacillose, chez un porc n'ayant pas séroconverti (valeur ELISA de 0.2 u. DO). Un lot de porcs contemporains élevés dans une salle contiguë de celle du lot suivi a été touché par un épisode d'actinobacillose aiguë durant la période de suivi.

L'élevage 4 ne montre ni séroconversions ni isolements.

Dans l'élevage 5, cinq animaux présentent une séroconversion (valeurs sérologiques de 0.5 à 0.6 u. DO). Ces animaux étaient regroupés dans une même case, le niveau sérologique du dernier porc suivi dans cette case atteignait 0.3 u. DO alors que dans les autres cases aucun animal ne dépassait 0.1 u. DO. Dans cet élevage, un lot de porcs contemporains de ceux suivis a présenté des symptômes d'actinobacillose malgré la mise en place d'un traitement séquentiel à base de triméthoprim sulfaméthoxazole.

2.3.3. Résultats concernant le sérogroupe 3-6-8

Dans l'élevage 1, 44% des animaux suivis dans le lot 1 ont séroconverti (la moyenne du lot est de 0.4 u. DO) sans que App sérotypes 3-6-8 ne soit isolé des prélèvements. Dans le lot 2, un seul animal est en limite de séropositivité. La bactérie a été isolée à partir d'une biopsie d'amygdale effectuée sur un porc séronégatif, qui ne présentait pas de lésion

d'actinobacillose à l'abattoir.

Aucune séroconversion, ni aucun isolement n'ont pu être mis en évidence dans l'élevage 2.

Un seul animal de l'élevage 3 est resté séronégatif. Les examens bactériologiques réalisés n'ont pas pu mettre en évidence la présence d'App.

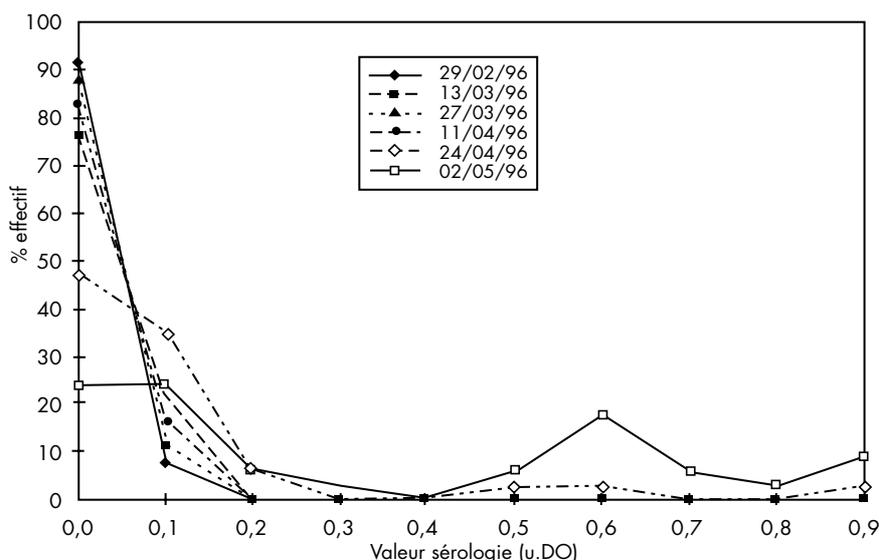
L'élevage 4 a connu un épisode d'actinobacillose aiguë à App sérotypes 3-6-8. Celui-ci a entraîné une séroconversion chez 45% des animaux (moyenne de 0.4 u. DO). La courbe de séroconversion montre une réponse en «tout ou rien» : si les animaux sont négatifs leurs taux sérologiques sont faibles (inférieurs à 0.2 u. DO), s'ils sont positifs, leurs valeurs sont élevées (supérieures à 0.6 u. DO). Les valeurs intermédiaires sont inexistantes même en période de séroconversion (figure 5). Il est à noter également que les animaux séropositifs ont tendance à être regroupés dans les mêmes cases. *Actinobacillus pleuropneumoniae* sérotypes 3-6-8 a pu être isolé sur biopsies d'amygdales et sur poumons malgré le traitement antibiotique mis en place. La moitié des animaux porteurs de lésions d'actinobacillose sont toujours séronégatifs en fin d'étude.

L'élevage 5 est séronégatif, le sérogroupe 3-6-8 n'a jamais été mis en évidence dans cet élevage.

3. DISCUSSION

Les séroconversions paraissent se dérouler de façon nette et différente d'un sérovar à l'autre. En effet, le sérovar 2 semble entraîner une séroconversion brutale, l'ensemble des animaux devenant positifs en une quinzaine de jours, alors que la séroconversion vis à vis du sérogroupe 1-9-11 apparaît plus progressive, l'ensemble de l'effectif ne devenant séropositif qu'en 45 voire 60 jours. Plusieurs hypothèses peuvent être émises pour expliquer cette variabilité. Il peut

Figure 5 - Résultats sérologiques App sérotype 3-6-8 - élevage 4



s'agir d'une caractéristique propre aux serovars (ou même aux souches) : une différence de vitesse de multiplication, de pouvoir invasif, de pouvoir immunogène. Ou elle peut être le reflet de phénomènes d'inhibition dans lesquels le développement d'un sérotype au sein d'un groupe d'animaux ralentirait le développement d'un autre sérotype. Le cas des séroconversions observées chez les animaux appartenant au lot 2 de l'élevage 2 semble aller à l'encontre de la 2ème hypothèse, bien que celle-ci ait déjà été confirmée en conditions expérimentales (KOMAL et MITTAL, 1990). On peut également penser que ces divergences traduisent des inégalités dans les niveaux de contamination initiaux. Au delà d'un certain seuil, dépendant de plusieurs paramètres comme le nombre d'individus excréteurs, le nombre de bactéries excrétées, les possibilités de contact entre animaux, les bactéries coloniseraient massivement l'ensemble des individus d'un groupe. Pourquoi dans ce cas le pouvoir pathogène ne s'exprime-t-il pas? Il pourrait là encore exister un seuil dépendant des paramètres précédemment cités ainsi que de l'hygiène générale de l'élevage et de l'efficacité de traitements éventuels.

La contamination complète d'un lot ne semble pas inéluctable : dans le lot 2 de l'élevage 1, App sérotypes 3-6-8 est présent (mis en évidence sur biopsie d'amygdale) sans que la contamination n'atteigne l'ensemble des animaux. La situation est la même pour App sérotype 2 dans le lot 1 de l'élevage 2 (isolement sur biopsie d'amygdale). Il est cependant difficile de conclure sur ces exemples, compte tenu de la présence dans le même lot d'autres sérotypes qui pourraient limiter le développement du sérotype «latent».

Un effet case assez marqué est constaté dans les élevages où la séroconversion a été suffisamment progressive pour que l'on puisse apprécier son développement dans l'espace et dans le temps. Ceci corroborerait l'idée que l'essentiel des contaminations en situation de latence s'opère par contact direct (TORREMORELL et al., 1996 ; FUSSING et al., 1996) et non par aérosol (qui conduirait à une généralisation plus

rapide de la contamination).

Les séroconversions vis à vis du sérotype 1-9-11 d'App dans le lot 1 de l'élevage 1 mettent en évidence la présence d'App sérotypes 9-11. Or, il n'a pas pu être retrouvé sur les prélèvements. Ceci pourrait être lié à un manque de sensibilité des analyses bactériologiques classiques. De plus, lors de ces analyses, si 2 serovars sont présents sur un même animal et lorsque plus d'une colonie se développe à partir d'un même prélèvement, le typage risque de ne porter que sur une seule des 2 souches si l'on ne prend pas la précaution d'effectuer plusieurs typages par culture. Ceci pourrait expliquer le fait que l'on retrouve rarement deux serovars différents sur le même prélèvement.

CONCLUSION

Malgré les constants progrès dans la connaissance de la biologie moléculaire d'App, son épidémiologie reste mal connue. Cette étude nous a permis de constater la complexité du problème de la gestion de cette bactérie en élevage.

D'ores et déjà, il est important de souligner l'intérêt des différents examens utilisables en élevage et à l'abattoir dans la maîtrise de la circulation de ce contaminant. Toutefois, il est nécessaire, compte tenu des limites de ces techniques, de relativiser les résultats obtenus. Comme nous avons pu le constater, la séronégativité de quelques animaux, de même que les résultats négatifs lors d'examens bactériologiques sur biopsies d'amygdales ou sur poumons ne sont pas une assurance absolue de la non contamination d'un cheptel. En effet, les tests sérologiques, plus sensibles, ne sont efficaces que si la réaction sérologique a eu le temps de se mettre en place entre le moment de l'infection et le prélèvement sanguin. Ceci peut demander jusqu'à 3 ou 4 semaines après une infection expérimentale. Les techniques microbiologiques classiques ne peuvent détecter des bactéries présentes en dessous d'un certain seuil de contamination qui peut varier en fonction du prélèvement, du temps écoulé

avant la mise en culture. Si nous voulons limiter l'extension de l'actinobacillose et pouvoir envisager un jour l'éradication de cette contamination, il conviendra à l'avenir d'être extrêmement prudent vis à vis des élevages dont la situation séro-épidémiologique pourrait laisser subsister le moindre doute.

REMERCIEMENTS

Les auteurs remercient l'ARIP (Association Régionale Interprofessionnelle Porcine) pour le financement de ces travaux dans le cadre du XI^e contrat de plan État - Région, ainsi que les éleveurs et leur encadrement vétérinaire.

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- CHEVALLIER B., MORVAN H., GUZYLACK S., KOBISCH M., 1997. Journées Rech. Porcine en France, 29, 23-30.
- FUSSING V., NIELSEN R., BARFOD K., NIELSEN J.P., 1996. Proc. 14th I.P.V.S. Congress, 196.
- GOTTSCHALK M., DELASALLE F., RADACOVICI S., DUBREUIL D., 1994. Vet. Microbiol., 38, 315-327.
- GOYETTE G., 1986. Évaluation de l'ELISA pour la détection des porcs exposés à *Haemophilus pleuropneumoniae*. M. Sc. Thesis, Université de Montréal. 154p.
- KOBISCH M., LARIVIÈRE S., MORVAN P., LABBÉ A., DELASALLE F., GUILMOTO H., PINAULT J.C., GOELLO L., BRIANT J., PICARD J., 1991. Journées Rech. Porcine en France 23, 167-174.
- KOMAL J.P.S., MITTAL K.R., 1990. Comp. Imm. Microb. Inf. Dis., 13 (1), 25-34.
- MADEC F., KOBISCH M., 1982. Journées Rech. Porcine en France 14, 405-412.
- MARTINEAU G.P., VAILLENCOURT J.P., HIGGINS G., 1990. Journées Rech. Porcine en France, 22, 285-290.
- RADACOVICI S., GOTTSCHALK M., DUBREUIL D., 1994. Vet. Microbiol., 39, 219-230.
- TORREMOREL M., PIJOAN C., JANNI K., WALKER R., JOO H.S., 1996. Proc. 14th I.P.V.S. Congress, 194.