

Caractéristiques épidémiologiques des infections grippales récurrentes en élevage porcin

Nicolas ROSE (1), Séverine HERVE (2), Eric EVENO (1), Nicolas BARBIER (2), Florent EONO (1), Virginie DORENLOR (1),
Claire CAMSUSOU (1), François MADEC (1), Gaëlle SIMON (2)

(1) Agence Nationale de Sécurité Sanitaire (Anses), Unité Epidémiologie et Bien-être du Porc, BP 53, 22440 Ploufragan, France

(2) Agence Nationale de Sécurité Sanitaire (Anses), Unité Virologie Immunologie Porcines, Laboratoire National de Référence
Influenza Porcin, BP 53, 22440 Ploufragan, France

nicolas.rose@anses.fr

Avec la collaboration de S. GORIN, S. QUEGUINER, V. TOCQUEVILLE, L. BIGAULT et S. MAHE

Caractéristiques épidémiologiques des infections grippales récurrentes en élevage porcin

L'infection répétée au sein d'un même élevage par différents sous-types de virus Influenza A favorise les phénomènes de réassortiments susceptibles de conduire à l'émergence de nouveaux virus. Les objectifs de ce travail portent sur une meilleure compréhension et caractérisation de l'épidémiologie de ces infections grippales récurrentes pour en identifier les déterminants. Une étude longitudinale a été mise en place dans trois élevages sélectionnés. Trois bandes ont été suivies dans chaque élevage, depuis la naissance des animaux jusqu'à leur abattage, au travers d'un échantillon représentatif de 40 porcelets par bande. Les porcs ont été suivis individuellement, de manière mensuelle sur le plan sérologique, et quotidiennement sur les plans clinique et virologique, ceci lors de la survenue d'un épisode grippal et pendant toute sa durée.

Des épisodes grippaux, confirmés par la détection de virus Influenza A, ont été observés au moins une fois sur chacune des cohortes suivies. Ces épisodes survenaient à âge fixe, le plus souvent en post-sevrage, et étaient corrélés à une augmentation des fréquences d'éternuements et de toux quinteuses. Des virus H1N1 ou H1N2 des lignages européens enzootiques et leurs réassortants ont successivement, et parfois simultanément, été identifiés en fonction des bandes étudiées, suggérant une co-circulation à l'échelle de l'élevage, de la bande, voire de l'individu. Une variabilité a été observée selon les élevages, en termes de dynamique (vitesse de propagation) d'infection, et de mise en place de la réponse immunitaire humorale, ces deux éléments étant fortement conditionnés par la conduite des animaux, l'âge à l'infection et le niveau d'immunité passive transmise par la mère.

Epidemiological features of recurrent Influenza infections in pig farms

Repeated infections by different Influenza A virus subtypes within pig farms increase the risk of new reassortant emergence. The objectives of this study were to characterise in depth the epidemiology of recurrent swine influenza infections for a better understanding and identification of main determinants. A longitudinal study was carried out in 3 selected farms. Three batches were followed within each farm from piglet birth to slaughter through a representative sample of 40 piglets per batch. Piglets were monitored individually on a monthly basis for serology and daily for clinical and virological investigations when a flu outbreak occurred, during the whole clinical outbreak.

Influenza outbreaks, confirmed by Influenza A virus detection, were observed at least once in each batch followed. These outbreaks occurred at constant age within farms, most often in nursery and were correlated with an increase in the frequency of sneezing and coughing fits. H1N1 and H1N2 from European enzootic lineages and their reassortant were identified consecutively and sometimes simultaneously according to studied batches, suggesting co-circulation at the farm, batch and sometimes individual levels. A great variability was observed between farms in terms of dynamics of infection, and humoral immune response. These two latter components were strongly influenced by rearing conditions, age at infection, and the level of passive immunity transmitted by the dam.

INTRODUCTION

La grippe chez le porc est due aux virus Influenza de type A dont plusieurs sous types sont devenus enzootiques dans cette population. Les sous-types H1avN1, H1huN2 et leurs réassortants sont les principaux virus qui circulent dans la population porcine bretonne (Hervé *et al.*, 2011). Ces virus sont à l'origine chez le porc d'un syndrome grippal proche de la grippe humaine, associant une importante hyperthermie, apathie, anorexie, de la toux et souvent un retard de croissance. Bien connue des éleveurs depuis de nombreuses années, la grippe du porc a souvent été décrite comme une affection épisodique, déstabilisant temporairement l'élevage, mais ayant peu de conséquences à long terme sur la santé du troupeau en l'absence de complications bactériennes importantes. Des travaux récents montrent cependant que ces virus grippaux et en particulier le sous-type H1avN1 constituent des co-facteurs majeurs du complexe respiratoire porcin et augmentent de manière importante la sévérité des maladies respiratoires en élevage (Fablet *et al.*, 2012). La grippe est classiquement décrite comme une infection à caractère épizootique et touchant rapidement une grande proportion de la population d'un élevage. Cependant, dès les années 1980 des descriptions font état de la potentielle persistance de ces virus grippaux en élevage en dehors de phases épizootiques (Madec *et al.*, 1985). Plus récemment, cette forme enzootique de persistance de virus grippaux en élevage sous la forme de plusieurs vagues consécutives et d'intensité variable a été décrite dans des élevages espagnols (Simon-Grife *et al.*, 2012). Cette grippe dite récurrente est de plus en plus rapportée par les cliniciens. Elle survient souvent en post-sevrage, peut se répéter systématiquement sur toutes les bandes et entraîne une déstabilisation permanente de l'élevage associée parfois à des troubles digestifs faisant suite à l'épisode grippal. L'étude réalisée en Espagne met en évidence la possibilité de co-circulation de plusieurs sous-types et de variants du même sous-type viral sur une même bande (Simon-Grife *et al.*, 2012). Ces phénomènes de co-circulation peuvent être à l'origine de réassortiments conduisant à l'émergence de nouveaux virus potentiellement plus pathogènes pour le porc. Le risque pour la santé humaine est aussi à considérer, la grippe du porc étant une zoonose, comme l'ont encore montré les infections humaines récemment décrites aux Etats-Unis par des virus réassortants entre le virus H1N1 pandémique de 2009 et des virus porcins de sous-types H3N2 et H1N2 (Lindstrom *et al.*, 2012).

Les caractéristiques de ces syndromes grippaux récurrents sont cependant mal connues. De plus, l'étiologie grippale est souvent suspectée mais pas systématiquement confirmée. Les élevages touchés par ce phénomène ont aujourd'hui beaucoup de difficultés à le maîtriser durablement. L'objectif de ce travail a donc consisté à décrire précisément ces infections grippales récurrentes sur plusieurs bandes consécutives, dans 3 élevages chroniquement affectés, afin d'identifier les caractéristiques associées à la persistance de ces infections au sein des élevages.

1. MATERIEL ET METHODES

1.1. Sélection des élevages suivis

Les élevages candidats (n=10) ont été sélectionnés sur la base de propositions, par les vétérinaires des structures, d'ateliers dans lesquels des syndromes grippaux récurrents étaient

décrits. Des prélèvements réalisés au moment d'un épisode grippal ont permis de vérifier l'étiologie grippale des troubles rapportés. Ces prélèvements ont consisté à prélever 10 porcs en hyperthermie [écouvillons nasaux (types MW950(S) Virocult®) et prise de sang] puis à renouveler une prise de sang dite « tardive » sur ces mêmes animaux 21 jours plus tard. Trois élevages (Côtes d'Armor et Finistère) dans lesquels l'étiologie grippale a été confirmée (RT-PCR gène M positive) et qui présentaient ces troubles de manière répétée (toutes les bandes ou presque), à un stade précis, ont été retenus.

1.2. Suivi longitudinal

Les 3 élevages ont été suivis selon le même principe, soit le suivi individuel d'une cohorte de porcelets depuis leur naissance jusqu'à l'abattage, sur 3 bandes consécutives, en fonction de la conduite de l'élevage. L'intervalle entre chaque bande suivie était de 4, 2 et 2 semaines pour les élevages 1, 2 et 3 respectivement. Un échantillon de 40 porcelets a été constitué à la naissance par tirage au sort de 4 porcelets par portée sur 10 portées stratifiées sur le rang de parité des truies (cochettes, rangs 1-2, rangs 3-4 et rangs 5 et plus). Les porcelets sélectionnés ont été tatoués et bouclés et sont restés avec leur mère de naissance. Les adoptions étaient en revanche autorisées sur les autres porcelets de la portée. Dans les 3 élevages, les truies étaient vaccinées à l'aide du vaccin GRIPOVAC 3®.

Des prises de sang ont été réalisées sur les porcelets suivis à 1, 6, 10, 14, 18, 22 semaines d'âge et à l'abattoir. Des prises de sang sur les mères des porcelets suivis ont aussi été effectuées une semaine après la mise-bas. A chacune de ces visites effectuées à date fixe, des comptages de toux, toux quinteuses et éternuements ont été réalisés (3 comptages de 2 minutes).

1.3. Suivi rapproché au cours d'un épisode grippal

Les éleveurs ont été sensibilisés pour nous contacter le plus précocement possible dès les premiers signes évoquant un épisode grippal. Au cours de ces épisodes cliniques, des écouvillonnages nasaux ont été réalisés quotidiennement sur l'ensemble des porcs suivis pendant les 5 premiers jours puis tous les 2 jours la semaine suivante. A chacune de ces visites quotidiennes, la température rectale des porcs prélevés est enregistrée et des comptages de toux/éternuements collectifs sont effectués. Une prise de sang le jour du démarrage de l'épisode grippal et une tardive, 21 jours après la première observation ont été ajoutées si les prises de sang réalisées à date fixe ne correspondaient pas aux dates de l'épisode grippal clinique. Les écouvillons ont été transportés à +4°C, puis surgelés à -80°C immédiatement au retour au laboratoire.

1.4. Analyse des prélèvements

1.4.1. Recherche du génome des virus Influenza A par RT-PCR

La détection du génome des virus influenza porcins (SIV) a été réalisée à l'aide du Kit TaqVet™ Swine Influenza A - A/H1N1/2009 included développé par LSI (Laboratoire Service International) et validé par le laboratoire national de référence des virus Influenza porcins (Pol *et al.*, 2011). Ce kit de RT-PCR en temps réel permet la détection d'une séquence du gène M commune à tous les virus Influenza A. Les résultats sont interprétés en fonction des Ct (Cycle Threshold) obtenus pour chaque échantillon. La méthode est qualitative, mais il est admis que pour des échantillons de même nature et analysés simultanément, plus la valeur du Ct est faible, plus la charge

génomique virale contenue dans l'échantillon est importante. Cette analyse est effectuée sur les surnageants d'écouvillons nasaux récupérés lors des épisodes grippaux. L'animal est déclaré infecté par un virus influenza A lorsque la valeur du Ct obtenu est inférieure à 45.

1.4.2. Caractérisation des virus détectés

Une double RT-PCR multiplex (Chiapponi *et al.*, 2012) permettant de déterminer la nature de l'hémagglutinine (H1av ou H1hu ou H3) et de la neuraminidase (N1 ou N2) a été mise en œuvre sur les ARN extraits des prélèvements trouvés positifs en RT-PCR gène M et présentant un Ct < 35. En cas d'analyse infructueuse, le virus a été isolé en culture cellulaire et le sous-typage moléculaire renouvelé sur les ARN viraux amplifiés. Lorsque $35 < Ct < 45$, le virus est présent en trop faible quantité dans le prélèvement positif pour être directement sous-typé, ni même isolé aux fins d'amplification et d'identification.

1.4.3. Recherche des anticorps spécifiques dirigés contre les virus Influenza porcins par test d'inhibition de l'hémagglutination

Les anticorps spécifiques des sous-types européens H1N1, H1N2 et H3N2 ont été recherchés et titrés par inhibition de l'hémagglutination (IHA) à partir des sérums recueillis à date fixe ainsi que ceux obtenus en amont et aval des épisodes grippaux. Le titre IHA retenu est l'inverse de la dernière dilution de sérum pour laquelle il y a inhibition complète de l'hémagglutination par les anticorps présents dans le sérum (Hervé *et al.*, 2011). Les dilutions effectuées étant de raison 2, la représentation graphique des résultats passe par une transformation logarithmique de base 2 des titres obtenus.

1.4.4. Recherche de co-infections au cours des épisodes grippaux

Les sérums précoces et tardifs ont été analysés pour chaque épisode grippal afin d'identifier une éventuelle séroconversion à l'égard de *Mycoplasma hyopneumoniae* (ELISA test, OXOID, Basingstoke, RU), du virus du Syndrome dysgénésique et respiratoire porcin (SDRP) (ELISA HerdCheck PRRS X3, IDDEX, Hoofddorp, Pays-Bas) et du Circovirus porcin de type 2 (PCV-2) (Blanchard *et al.*, 2003).

1.5. Analyses statistiques

Les données d'âge à l'excrétion virale et d'âge à la séroconversion ont été traitées par analyse de survie, permettant d'étudier la probabilité de survenue d'un événement (excrétion, séroconversion) en fonction du temps. Les variables influençant l'âge à l'excrétion ou à la séroconversion ont été identifiées par la mise en place d'un modèle de survie multivarié de Cox à risques proportionnels.

L'intensité de la propagation des virus Influenza au cours des épisodes grippaux a été quantifiée en estimant le R0 (taux de reproduction de base) par la méthode de la croissance exponentielle de l'épidémie. Le taux de croissance exponentielle est estimé à partir des données de prévalence instantanée du nombre de porcelets excréteurs en considérant deux points extrêmes entre lesquels l'augmentation du taux de prévalence peut raisonnablement être considérée comme exponentielle. La durée d'excrétion correspond à la période durant laquelle du virus est retrouvé dans les sécrétions nasales, en quantité suffisante pour montrer un caractère infectieux. L'évolution individuelle des valeurs de Ct a été

modélisée par un polynôme d'ordre 2 conduisant à une équation du second degré. L'équation a été résolue de manière à trouver les solutions correspondant aux valeurs de Ct égales à 35, en faisant l'hypothèse que les animaux excrétaient des particules virales infectieuses en deçà de cette limite. Pour les valeurs comprises entre 35 et 45, l'animal était considéré infecté mais non excréteur.

Les analyses ont été réalisées à l'aide du logiciel libre R 2.14 (package Survival pour l'analyse de survie).

2. RESULTATS

2.1. Description des épisodes grippaux

2.1.1. Paramètres cliniques

Des épisodes cliniques d'allure grippale ont été observés sur toutes les bandes suivies des 3 élevages, avec même deux épisodes consécutifs sur la même bande pour l'élevage 2 (figure 1). Les animaux étaient touchés en post-sevrage pour les élevages 1 et 3, à partir de 40 jours d'âge en moyenne, le pic des manifestations cliniques étant observé autour de 50 jours d'âge en moyenne. Pour l'élevage 2, le premier épisode grippal survenait en début d'engraissement, entre 70 et 80 jours d'âge et le second autour de 120 jours d'âge. Une remarquable répétabilité peut être observée, les animaux des différentes bandes étant touchés quasi systématiquement au même âge dans un élevage donné. La sévérité des épisodes grippaux était d'intensité variable selon les élevages et au sein d'un élevage, entre les bandes suivies. Les porcs touchés en post-sevrage manifestaient principalement de l'hyperthermie (40°C et plus), des étournelements, de la toux et des toux quinteuses dont la fréquence augmentait considérablement 5 à 10 jours après les premiers symptômes. Pour les porcs touchés en engraissement (élevage 2), la sévérité était souvent plus marquée qu'en post-sevrage, surtout pour le second épisode de la bande 3 où une forte apathie associée à de l'anorexie a été observée conduisant à un fort retard de croissance sur ces animaux.

2.1.2. Résultats virologiques

Les épisodes cliniques ont tous été confirmés d'étiologie grippale, sauf le premier épisode de la bande 3 de l'élevage 1 pour lequel les RT-PCR gène M se sont révélées négatives pour les 40 animaux testés à toutes les dates de prélèvement. Dans ce même élevage, un épisode très tardif a été décelé sur quelques animaux restants de la cohorte suivie et proches du départ à l'abattoir (bandes 2 et 3), pour lesquels du virus grippal a été détecté.

Les virus détectés ont pu être identifiés pour tous les épisodes grippaux, sauf pour le premier épisode de la bande 3 de l'élevage 2 en raison des quantités limitantes de virus présent dans les prélèvements. Les deux sous-types H1avN1 et H1huN2 ont été identifiés au sein d'un même élevage et ce dans les 3 élevages suivis. Les deux virus ont en outre été détectés au sein d'une même bande, soit dans 2 épisodes grippaux consécutifs (élevage 2), soit au cours du même épisode grippal (élevage 1, bande 1), voire chez le même animal (élevage 3, bande 1). Un réassortant de type rH1avN2 a aussi été détecté dans cet élevage, suggérant que certains animaux peuvent être triplement infectés, par les 2 sous types parentaux et leur réassortant.

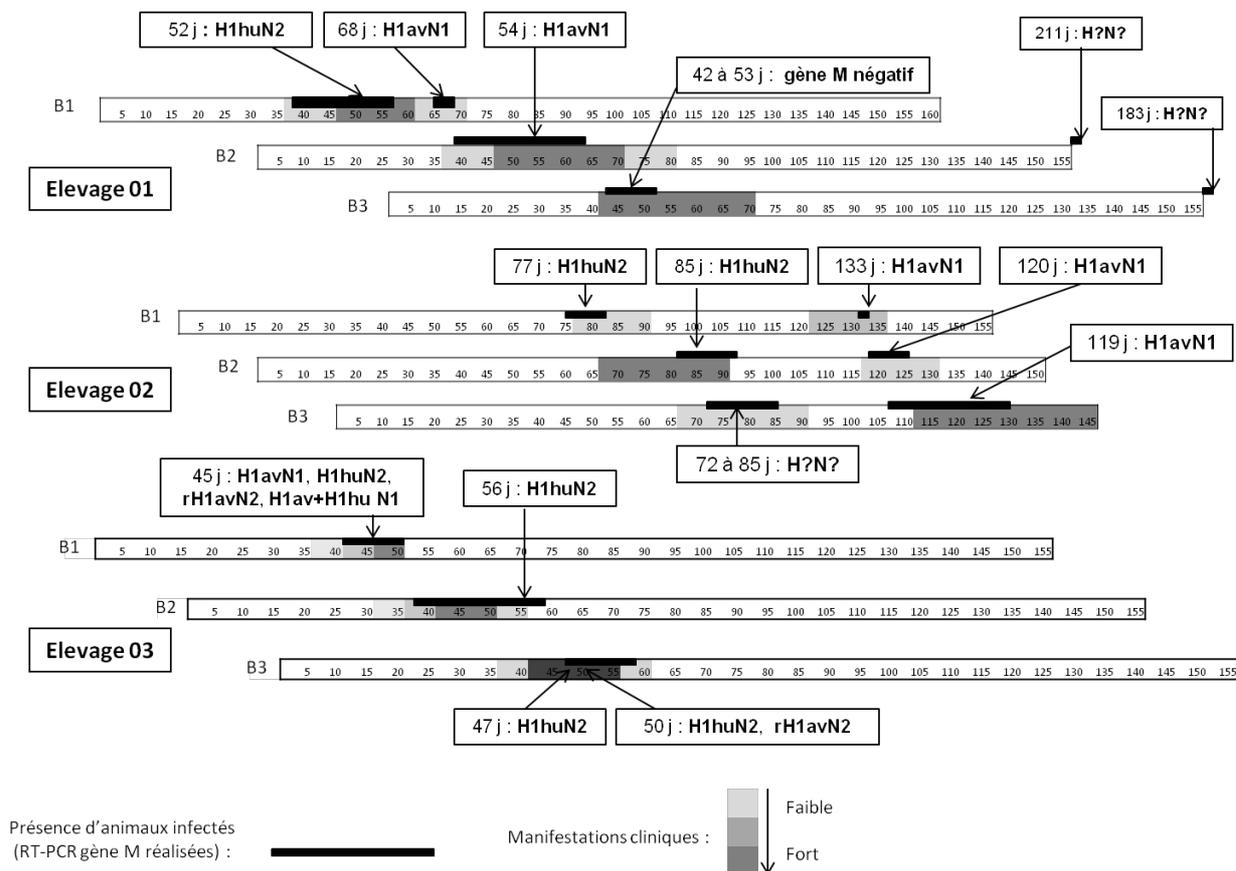


Figure 1 - Episodes grippaux observés : intensité clinique et résultats virologiques

2.2. Cinétiques sérologiques à l'égard des 3 sous-types

Les cinétiques sérologiques à l'égard du sous-type H3N2 montrent pour tous les élevages une décroissance, au cours du temps, des anticorps maternels liés à la vaccination des truies, ainsi que l'absence de séroconversion sur toute la durée d'élevage, confirmant l'absence de circulation de ce sous-type

dans les élevages suivis (données non montrées). Les cinétiques concernant les sous-types H1avN1 et H1huN2 sont relativement homogènes entre les différentes bandes de chaque élevage. Pour l'élevage 1 aucune séroconversion n'est observée pour les deux premières bandes alors que les virus H1avN1 et H1huN2 ont circulé (figure 2a).

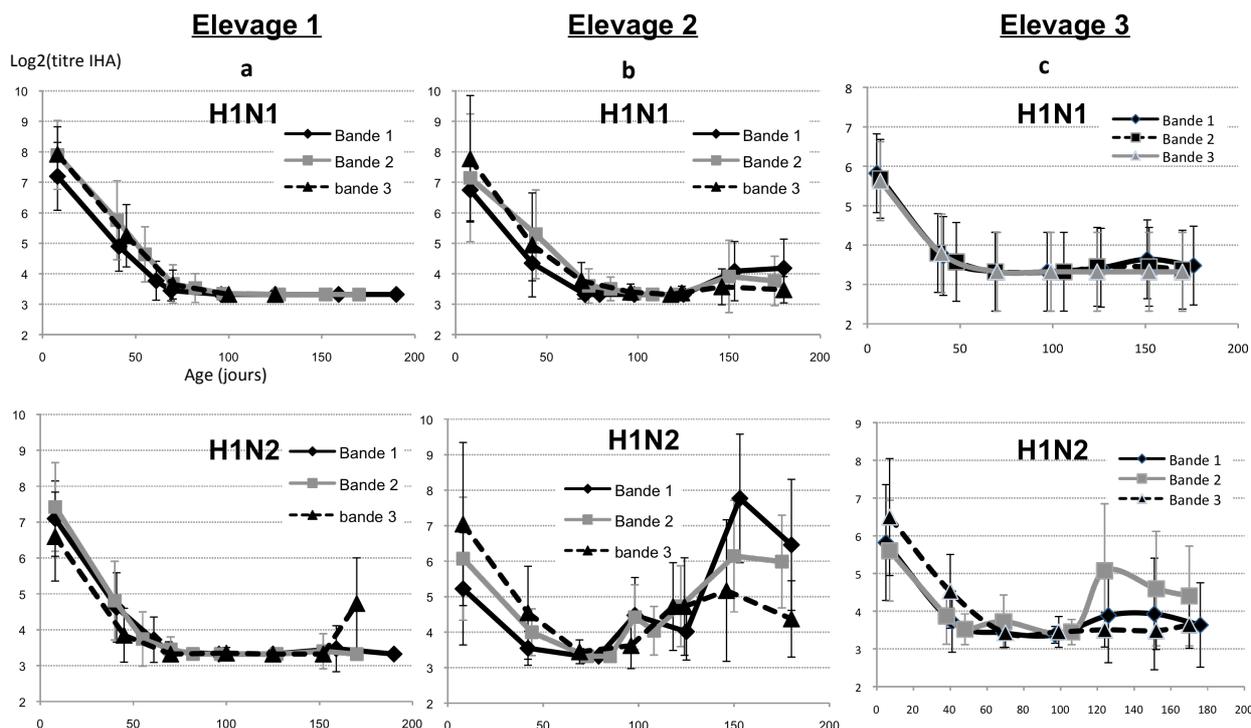


Figure 2 - Cinétiques d'apparition des anticorps sériques à l'égard des sous-types H1avN1 et H1huN2 dans les 3 élevages suivis (3 bandes par élevage)

Pour l'élevage 2, une première séroconversion anti-H1huN2 est observée après 90 jours pour les bandes 1 et 2, conformément aux sous-types viraux détectés sur ce premier épisode. Une seconde séroconversion plus marquée que la première est observée dans cette même valence après 120 jours alors que le virus circulant lors de ce second épisode est le H1avN1 (figure 2b). Par ailleurs, seule une légère augmentation des titres anti-H1avN1 est observée très tardivement, sans séroconversion avérée. Pour l'élevage 3, aucune séroconversion anti-H1avN1 n'est observée et seule la bande 2 séroconvertit très tardivement (120 jours) à l'égard du sous-type H1huN2 (figure 2c).

2.3. Séroconversion à l'égard d'autres agents infectieux

Dans les élevages 1 et 3, aucune séroconversion n'a été mise en évidence au moment des épisodes grippaux à l'égard du

PCV-2, du virus SDRP et de *Mycoplasma hyopneumoniae*. Seul l'épisode 2 de la bande 3 de l'élevage 2 est apparu concomitant à une séroconversion claire à l'égard du SDRPv.

2.4. Quantification de l'intensité de propagation du processus infectieux (R0)

Les estimations de R0 ont été réalisées pour les épisodes pour lesquels les prélèvements ont été effectués suffisamment précocement pour détecter le début de l'épidémie.

Les R0 estimés varient entre 4,2 et 9,9 selon les élevages et les bandes (tableau 1).

Les durées d'excrétion sont estimées entre 6 et 10,4 jours. Les paramètres estimés ne semblent pas directement liés à la nature des sous-types isolés ni à la diversité des virus identifiés lors des épisodes cliniques.

Tableau 1 - Estimation du R0* et de la durée moyenne d'infectiosité pour les différents épisodes grippaux

Elevage	Bande	Sous-types viraux identifiés	R0*	Durée moyenne de latence** en jours (ET)	Durée moyenne d'excrétion*** en jours (ET)
1	2	H1avN1	4,2	2,2 (1,0)	7,6 (2,4)
2	3	H1avN1	9,9	1,4 (0,4)	6,0 (1,5)
3	1	H1avN1, H1huN2, rH1avN2	4,4	1,4 (0,4)	7,6 (1,1)
	2	H1huN2	6,3	4,9 (1,4)	10,4 (2,5)
	3	H1huN2, rH1avN2	5,6	2,2 (0,4)	7,4 (1,4)

*taux de reproduction de base, **durée pendant laquelle les valeurs de Ct de la PCR gène M sont >35, *** durée pendant laquelle les valeurs de Ct de la PCR gène M sont <35

2.5. Caractéristiques associées à l'âge à l'excrétion et à la séroconversion

Les porcelets excrétaient précocement et donc à l'origine des processus infectieux observés sont préférentiellement des porcelets issus de truies ayant des titres IHA faibles et de portées au sein desquelles de nombreuses adoptions ont été réalisées (>4). Ce sont aussi des porcelets issus de portées dans lesquelles plus de 2 momifiés ou mort-nés ont été observés à la mise-bas (Tableau 2).

Tableau 2 - Caractéristiques associées à la précocité de l'excrétion

Variables et catégories	Hazard ratio	Int. de conf. (95%)	P value
Moyenne des titres IHA des truies			<0.001
Faible	2,0	1,5 – 2,8	
Moyenne	1,8	1,4 – 2,4	
Elevée	-	-	
Nombre de porcelets adoptés dans la portée			<0.001
Aucun	-	-	
Entre 1 et 4	0,95	0,7 – 1,2	
Plus de 4	3,3	2,2 – 4,9	
Nombre de porcelets momifiés ou morts nés			0.03
0 ou 1	-	-	
2 et +	1,3	1,02 – 1,6	

Modèle de Cox à risques proportionnels, n=346 porcelets, 304 évènements

Les caractéristiques associées à la séroconversion anti-H1huN2 sont un faible titre IHA chez les truies mères des porcelets et un âge à l'infection supérieur à 80 jours (Tableau 3).

Tableau 3 - Caractéristiques associées à la séroconversion anti-H1huN2

Variables et catégories	Hazard ratio	Int. de conf. (95%)
Statut sérologique H1N2 des Truies		
Faible	5,1	3,1 – 8,5
Moyenne	2,3	1,3 – 4,1
Elevée	-	-
Age à l'infection		
Absence d'infection décelée	-	-
Age infection ≤ 50 jours	0.2	0.1 – 0.5
50 < Age infection ≤ 80 jours	1.1	0.6 – 1.9
Age infection > 80 jours	4.6	2.6 – 8.2

Modèle de Cox à risque proportionnels, n=346 porcelets, 140 évènements

Ceci suggère que les porcelets nés de truies ayant des titres IHA élevés et infectés précocement en présence d'immunité passive, sont préférentiellement ceux qui ne séroconvertiront pas suite au passage viral.

3. DISCUSSION

Les élevages suivis et les résultats d'analyses réalisées démontrent les capacités de persistance enzootique des virus grippaux en élevage naisseur-engraisseur. Des épisodes dont l'étiologie grippale a été confirmée et sévissant sur toutes les bandes suivies, voire plusieurs fois sur la même bande, ont été identifiés dans ces élevages. Une forme grippale récurrente sévissant systématiquement en post-sevrage vers 50 jours d'âge est partagée par les élevages 1 et 3. L'élevage 2 montre que de telles infections récurrentes peuvent aussi sévir en engraissement et se répéter plusieurs fois sur les mêmes animaux. Dans les 3 élevages, des infections multiples par les sous-types H1avN1 et H1huN2 ont été rencontrées, parfois

consécutivement sur la même bande, voire simultanément, y compris chez le même animal. Des réassortants ont été isolés confirmant que ces circonstances de co-circulation de différents sous-types sont favorables à la réalisation de cet évènement (Simon, 2010). Les autres agents infectieux recherchés ne semblent pas avoir ici été associés à la récurrence de ces infections grippales, mais auraient pu cependant en augmenter la sévérité clinique (cas du SDRP).

Les données sérologiques révèlent une absence de séroconversion chez les animaux infectés précocement tandis qu'ils présentent des anticorps maternels résiduels. L'absence de protection totale des anticorps maternels vis-à-vis de l'infection et le défaut de réponse humorale mise en place suite à infection dans un tel contexte a été souligné précédemment (Loeffen *et al.*, 2003). Les caractéristiques associées à la séroconversion anti-H1N1 montrent clairement que les porcelets qui séroconvertissent sont préférentiellement issus de truies ayant de faibles taux d'anticorps et sont infectés après 80 jours d'âge. Cette séroconversion, qui est principalement observée chez les porcelets de l'élevage 2, ne protège cependant pas d'une infection secondaire par un virus d'un autre sous-type (H1N2), laquelle provoque l'accentuation de la réponse IHA vis-à-vis du premier virus rencontré, mais pratiquement aucune réponse vis-à-vis du deuxième sous-type, comme déjà rapporté après inoculations expérimentales successives (Van Reeth *et al.*, 2006).

Les infections grippales observées dans ce contexte de grippe récurrente révèlent un fort potentiel de propagation des virus (R_0 élevé) et des durées individuelles d'excrétion de plus de 7 jours conduisant à une durée totale de l'épisode infectieux relativement longue à l'échelle de la population. Les estimations du R_0 sont conformes à celles réalisées expérimentalement aux Etats-Unis avec un triple réassortant H1N1 (Romagosa *et al.*, 2011). Les durées individuelles d'infectiosité semblent cependant plus élevées dans le cadre

de nos observations en conditions réelles. Ces épisodes infectieux sont initiés par des porcelets préférentiellement issus de truies ayant une immunité maternelle faible et issus de portées dans lesquelles de nombreuses adoptions ont été réalisées et où plusieurs momifiés et/ou morts-nés ont été recensés. Ces porcelets semblent sensibles et initient le processus infectieux qui se propage par la suite sur le reste de la population. D'autres animaux deviennent à leur tour excréteurs à mesure de la disparition des anticorps maternels conduisant à un processus infectieux qui s'étend parfois sur plus de 30 jours à l'échelle de la bande.

CONCLUSION

L'absence de rupture des cycles d'infection (coexistence répétée d'animaux sensibles et excréteurs dans les mêmes locaux), la présence de sous-populations de porcelets ayant un défaut de réponse immunitaire, en raison de leur âge et/ou de l'immunité passive, et la co-circulation de plusieurs sous-types de virus grippaux participent conjointement au phénomène de récurrence. Les pistes de travail pour enrayer ces phénomènes répétés doivent considérer la possibilité de rompre les cycles de contamination inter-bandes et de renforcer la biosécurité interne entre le troupeau de reproducteurs et les porcs en croissance. L'analyse des circuits d'air et leur rôle dans la propagation de l'infection seront aussi considérés par la suite.

REMERCIEMENTS

Les auteurs remercient le ministère de l'agriculture et de la pêche et le comité régional porcin pour leurs contributions financières à ces travaux, les éleveurs et leurs vétérinaires pour leur participation active.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- Blanchard P., Mahé D., Cariolet R., Truong C., Le Dimna M., Arnauld C., Rose N., Eveno E., Albina E., Madec F., Jestin A., 2003. An ORF2 protein-based ELISA for porcine circovirus type 2 (PCV2) antibodies in post-weaning multisystemic wasting syndrome (PMWS). *Vet. Microbiol.*, 94, 183-194.
- Chiapponi C., Moreno A., Barbieri I., Merenda M., Foni E., 2012. Multiplex RT-PCR assay for differentiating European swine influenza virus subtypes H1N1, H1N2 and H3N2. *J. Virol. Methods*, 184, 117-120.
- Fablet C., Marois-Créhan C., Simon G., Grasland B., Jestin A., Kobisch M., Madec F., Rose N., 2012. Infectious agents associated with respiratory diseases in 125 farrow-to-finish pig herds: A cross-sectional study. *Vet. Microbiol.*, 157, 152-163.
- Hervé S., Gorin S., Queguiner S., Barbier N., Eveno E., Dorenlor V., Eono F., Madec F., Rose N., Simon G., 2011. Estimation de la séroprévalence des virus influenza chez le porc charcutier en France en 2008-2009. *Journées Rech. Porcine*, 43 281-282.
- Lindstrom S., Garten R., Balish A., Shu B., Emery S., Berman L., Barnes N., Sleeman K., Gubareva L., Villanueva J., Klimov A., 2012. Human infections with novel reassortant influenza A(H3N2)v viruses, United States, 2011. *Emerg. Infect. Dis.*, 18, 834-837.
- Loeffen W.L.A., Nodelijk G., Heinen P.P., Van Leengoed L.A.M.G., Hunneman W.A., Verheijden J.H.M., 2003. Estimating the incidence of influenza-virus infections in Dutch weaned piglets using blood samples from a cross-sectional study. *Vet. Microbiol.*, 91, 295-308.
- Madec F., Gourreau J.M., Kaiser C., Le Dantec J., Vannier P., Aymard M., 1985. Etude de la persistance d'une activité du virus grippal H1N1 (SWINE) dans les élevages porcins en dehors des phases épidémiques. *Comp. Immunol. Microbiol. Infect. Dis.*, 8, 247-258.
- Pol F., Quéguiner S., Gorin S., Deblanc C., Simon G., 2011. Validation of commercial real-time RT-PCR kits for detection of influenza A viruses in porcine samples and differentiation of pandemic (H1N1) 2009 virus in pigs. *J. Virol. Methods*, 171, 241-247.
- Romagosa A., Allerson M., Gramer M., Joo H., Deen J., Detmer S., Torremorell M., 2011. Vaccination of influenza A virus decreases transmission rates in pigs. *Vet. Res.*, 42, Art. No.: 120.
- Simon-Grife M., Martin-Valls G.E., Vilar M.J., Busquets N., Mora-Salvatierra M., Bestebroer T.M., Fouchier R.A., Martin M., Mateu E., Casal J., 2012. Swine influenza virus infection dynamics in two pig farms; results of a longitudinal assessment. *Vet. Res.*, 43, Art n°:24.
- Simon G., 2010. Le porc, hôte intermédiaire pour l'apparition de virus influenza réassortants à potentiel zoonotique. *Virologie*, 14, 407-422.
- Van Reeth K., Labarque G., Pensaert M., 2006. Serological profiles after consecutive experimental infections of pigs with European H1N1, H3N2, and H1N2 swine influenza viruses. *Viral Immunol.*, 19, 373-382.