

L'épizootie de Peste Porcine Africaine : caractéristiques virologiques et épidémiologiques

Nicolas ROSE (1) et Marie-Frédérique LE POTIER (2)

*(1) Unité Epidémiologie, Santé et Bien-être, Anses laboratoire de Ploufragan-Plouzané-Niort, BP53,
22440 Ploufragan*

*(2) Unité Virologie, Immunologie Porcines, Anses laboratoire de Ploufragan-Plouzané-Niort, BP53,
22440 Ploufragan*

nicolas.rose@anses.fr

L'épizootie de Peste Porcine Africaine : caractéristiques virologiques et épidémiologiques

L'épizootie de Peste Porcine Africaine (PPA) qui sévit actuellement en Europe et en Asie a débuté en Géorgie en 2007, probablement suite à l'élimination inappropriée de déchets de cuisine d'un navire venant d'Afrique de l'Est. La souche virale impliquée, très virulente, appartenant au génotype II, est très résistante dans les viandes et l'environnement. Toutes les souches isolées en Europe comme en Asie dérivent d'une même introduction, même si le virus a évolué vers des formes moins virulentes dans certaines populations de sangliers très localisées. Aucun vaccin ou traitement n'est actuellement disponible. Depuis la Géorgie, le virus s'est propagé dans tout le Caucase et la Fédération de Russie, puis en Ukraine et en Biélorussie en 2013. En janvier 2014, la PPA a atteint les frontières orientales de l'Union européenne et s'est propagée dans les trois Etats baltes et en Pologne très largement dans les populations de sangliers sauvages, alors que les foyers sporadiques chez les porcs domestiques ont été efficacement contrôlés. Les derniers pays touchés en Europe sont la République Tchèque, la Hongrie, la Moldavie, la Roumanie, la Bulgarie et dernièrement la Belgique (13/09/2018), la Serbie et la Slovaquie. En Chine, le virus introduit le 3/08/18, vraisemblablement à partir de la Russie, donne lieu à une épizootie majeure principalement dans le réservoir domestique, totalement hors de contrôle, et qui s'est propagée aujourd'hui en Mongolie, au Vietnam, au Cambodge, au Laos, au Myanmar, en Corée du Nord, et du Sud ainsi qu'aux Philippines. L'Homme joue un rôle central en tant que facteur de propagation de par ses activités favorisant ainsi une progression par sauts, parfois sur de très longues distances.

The African Swine Fever epizootic: virological and epidemiological characteristics

The African Swine Fever (ASF) outbreak currently affecting Europe and Asia began in Georgia in 2007, probably due to inappropriate disposal of kitchen waste from a ship from East Africa. The highly virulent strain involved, belonging to genotype II, is extremely resistant in meat and the environment. All strains isolated in Europe and Asia are derived from the same introduction, although the virus has evolved into less virulent forms in some very localized wild boar populations. No vaccine or treatment is currently available. From Georgia, the virus spread throughout the Caucasus and the Russian Federation, then to Ukraine and Belarus in 2013. In January 2014, ASF reached the Eastern borders of the European Union and spread to the three Baltic States and Poland widely in wild boar populations, while sporadic outbreaks in domestic pigs were effectively controlled. Recent countries affected in Europe are the Czech Republic, Hungary, Moldova, Romania, Bulgaria and most recently Belgium (13 Sep 2018), Serbia and Slovakia. In China, the virus introduced on 3 Aug 2018, probably from Russia, gave rise to a major epidemic, mainly in the domestic reservoir, that is now completely out of control and has spread to Mongolia, Vietnam, Cambodia, Laos, Myanmar, North Korea, South Korea and the Philippines. Human activities play a central role as a propagation factor, thus promoting progression by jumps, sometimes over long distances.

INTRODUCTION

La peste porcine africaine (PPA), parfois appelée fièvre porcine africaine (FPA) par analogie avec sa dénomination anglo-saxonne, est une maladie spécifique des suidés domestiques et sauvages qui n'est pas transmissible à l'homme. Cette maladie est connue depuis longtemps en Afrique (décrite pour la première fois en 1910 au Kenya ; (Montgomery, 1921)) et a été introduite à plusieurs reprises sur le continent Européen depuis l'Afrique. La première introduction remonte à 1957 au Portugal où elle a été éradiquée puis réintroduite en 1960 sur la péninsule ibérique. Suite à cette introduction, la maladie a diffusé dans plusieurs pays Européens : Andorre (1975), Belgique (1985), France (1964, 1967 et 1974), Malte (1978), Pays-Bas (1986) et Italie (1967, 1969 and 1993) où elle a été responsable de foyers sporadiques. La persistance a cependant été très longue dans la péninsule ibérique puisqu'elle n'a pu être éradiquée qu'en 1995. La présence de tiques molles du genre *Ornithodoros*, compétents sur le plan vectoriel dans le sud de l'Espagne et du Portugal, a probablement participé aux difficultés rencontrées dans l'éradication. A la même époque (1978-1984), plusieurs cas sporadiques ont été décrits dans les Caraïbes et au Brésil.

La France est indemne de PPA depuis 1974. Depuis 1978, la maladie est cependant présente sous forme enzootique en Sardaigne, proche de la Corse. Le nombre de cas déclarés a augmenté à partir de 2010, essentiellement suite à la mise en place d'un nouveau plan d'éradication. La situation s'est nettement améliorée ces deux dernières années, suite à l'interdiction de l'élevage extensif. Il n'y a jamais eu d'introduction en Corse malgré la grande proximité. En complément de la surveillance événementielle mise en place sur l'île (reposant sur la déclaration de suspicions cliniques), notamment sur les sangliers, et des mesures mises en place visant à prévenir toute introduction depuis la Sardaigne (Note de service DGAL/SDSPA/2015-2009/01/2015), une enquête sérologique a été conduite en 2014 sur 400 porcs parmi les 8000 abattus sur l'île sur la période d'étude et a montré des résultats favorables (Desvaux *et al.*, 2014). La présente synthèse a pour objectif de présenter les dernières données disponibles sur le virus et son épidémiologie, les conséquences en matière de gestion et les perspectives en termes de solutions vaccinales.

1. AGENT ETIOLOGIQUE ET CARACTERISTIQUES VIROLOGIQUES

1.1. Le virus de la peste porcine africaine

La PPA est due à un grand virus complexe à ADN double-brin, seul membre de la famille des *Asfarviridae*. Il se réplique dans le cytoplasme de la cellule et ne ressemble à aucun autre virus décrit. Les particules virales sont constituées à maturité d'un cœur interne, d'une membrane lipidique interne, d'une capsidie icosaédrale et d'une deuxième membrane lipidique externe (Alonso *et al.*, 2018).

Les macrophages sont les principales cellules cibles du virus pour sa réplication. La manipulation des fonctions du macrophage par le virus est déterminante dans les mécanismes de pathogénie et d'évasion immunitaire (Karger *et al.*, 2019).

La taille du génome viral varie entre 170 et 193 kbp et code pour 150 à 167 protéines, dont celles requises pour la réplication virale. Plusieurs gènes ne sont pas essentiels pour la réplication virale, dont certains inhibiteurs de la réponse de l'hôte, comme les inhibiteurs de la réponse interféron de type I ou de l'apoptose (Dixon *et al.*, 2019). La taille du génome varie essentiellement en fonction de l'acquisition ou de la perte de gènes de la famille des multigènes (MGF) (Dixon *et al.*, 2013), phénomène qui pourrait être dû à des recombinaisons homologues (Zhu *et al.*, 2019).

1.2. Histoire naturelle de l'infection et signes cliniques chez le porc

Le virus de la PPA infecte les suidés domestiques et sauvages y compris les phacochères et les potamochères en Afrique et les sangliers en Eurasie. Les tiques molles du genre *Ornithodoros* peuvent rester infectées sur de très longues périodes et jouent un rôle de réservoir, notamment en Afrique de l'Est où le virus se maintient dans un cycle sylvatique impliquant les phacochères et les tiques de l'espèce *O. moubata* qui vivent dans leurs terriers. L'infection est quasi invisible chez ces hôtes sauvages en Afrique, à l'exception des jeunes qui présentent une virémie transitoire (Jori *et al.*, 2013).

Depuis l'émergence d'une maladie hémorragique hautement létale au début du 20^{ème} siècle chez le porc (Sanchez-Vizcaino *et al.*, 2014 ; Sanchez-Cordon *et al.*, 2018), différentes formes cliniques ont été observées chez le porc domestique et les sangliers, sur le terrain et lors d'infections expérimentales. Des isolats hautement virulents peuvent provoquer des formes qualifiées d'aiguës ou hyper-aiguës qui peuvent induire jusqu'à 100% de mortalité en moins de 7 jours. La mortalité est plus faible (30-70%) pour la forme subaiguë de la maladie, due à des isolats modérément virulents. Les premiers signes cliniques des formes aiguës, perte d'appétit et léthargie, sont associés à une forte fièvre (>41°C). L'apparition des signes cliniques varie selon la dose et la voie d'inoculation mais est généralement observée entre 4 à 5 jours post infection.

Au fur et à mesure de la progression de l'infection, les animaux arrêtent de se nourrir et dépérissent. Des diarrhées hémorragiques, des vomissements, ou des avortements sont observés. Les principales lésions sont associées à des hémorragies pouvant induire un érythème dermique, de l'œdème pulmonaire, une splénomégalie avec une rate déstructurée et élargie, des ganglions lymphatiques congestionnés et hémorragiques, des pétéchies sur les reins, la vessie, les poumons. L'infection est associée à un titre viral très important dans le sang (jusqu'à 10⁹ TCID₅₀/ml) et les organes, particulièrement la rate et les ganglions.

L'infection est associée à une lymphopénie et une thrombopénie, à une destruction des cellules endothéliales vasculaires et à l'induction d'une apoptose massive des lymphocytes non infectés dans le sang comme dans les organes lymphoïdes.

Les isolats de faible virulence peuvent induire une forme chronique de la maladie avec peu de mortalité et l'absence de lésions vasculaires. Les signes cliniques les plus fréquemment décrits incluent un retard de croissance, des œdèmes des articulations et des ulcères dermiques.

Les sangliers sont aussi sensibles à l'infection que les porcs domestiques, le déroulé de la maladie étant comparable lors d'infections expérimentales (Blome *et al.*, 2013).

1.3. Données d'épidémiologie moléculaire

Vingt-quatre génotypes différents sont actuellement décrits en Afrique sur la base du gène de la VP72, une protéine structurale très conservée (Quembo *et al.*, 2017). Seulement deux génotypes sont décrits en Europe, le génotype I en Sardaigne, suite à l'introduction du virus en 1978, et le génotype II sur le continent eurasiatique, depuis son introduction en 2007. Les études plus approfondies des séquences moléculaires des souches isolées depuis 2007 au travers du continent européen et plus récemment en Asie, ont confirmé qu'elles dérivent toutes de la souche Georgia 2007/01, même si certaines présentent des évolutions sur d'autres régions du génome (CVR, IGR et MGF) définissant de nouveaux clusters, associés à une géolocalisation, confirmant ainsi l'introduction unique puis la diffusion du virus à l'échelle du continent eurasiatique (Gallardo *et al.*, 2018). Actuellement moins d'une quinzaine de souches ont pu être séquencées complètement en raison de l'extrême complexité du génome du virus de la PPA (Dixon *et al.*, 2019).

2. ORIGINE DE L'ÉPIZOOTIE ACTUELLE EN EUROPE ET EN ASIE

2.1. Introduction dans le Caucase en 2007

En 2007, le virus de la PPA a été introduit en Géorgie, dans le port de Poti suite à la distribution de déchets alimentaires issus d'un navire venant d'Afrique de l'Est, à des porcs de basse-cour. La maladie s'est étendue en Arménie, en Azerbaïdjan et en fédération de Russie entre 2008 et 2012. Trois phases peuvent être distinguées, depuis la première introduction fin 2007 par un sanglier en République tchèque (Oganesyan *et al.*, 2013). En premier lieu, une zone d'enzootie s'est créée dans le sud et le nord du Caucase, au cours de la période 2008-2010. Le virus a ainsi continué de se propager dans la population de sangliers vers l'ouest. Compte tenu de son extension importante dans la faune sauvage, la maladie s'est transmise également au réservoir domestique via des contacts entre sangliers sauvages infectés et porcs domestiques. Cela a été facilité par la pratique de l'élevage de porcs en liberté, traditionnelle dans les régions méridionales de la Russie (Gogin *et al.*, 2013). Les premiers foyers chez les porcs domestiques ont été signalés en juin 2008, en République d'Ossétie du Nord. De 2008 à 2010 la maladie est devenue enzootique dans cette zone du Caucase avec un total de 177 foyers signalés dans cette région (Oganesyan *et al.*, 2013). Dans une deuxième phase, entre 2011 et 2013, outre la poursuite de l'apparition de nouveaux foyers dans le Caucase, la maladie a commencé à se propager davantage de la zone d'enzootie vers la partie européenne de la Russie en faisant des « sauts » considérables et formant ainsi de nouvelles zones infectées correspondant très souvent à des secteurs géographiques où se trouvent des camps militaires ou des lieux d'action de l'armée russe. A partir de 2012, une deuxième région enzootique s'est formée dans l'oblast de Tver, à l'Ouest de Moscou et proche de la Biélorussie et des pays Baltes puis a progressé au cours de l'année 2013 vers la frontière Biélorusse. Des foyers chez les porcs domestiques et les sangliers ont continué d'être enregistrés concomitamment dans la zone enzootique méridionale, la situation semblant hors de contrôle et progressant alors vers l'Ukraine.

Entre 2008 et 2012 et au cours de la progression du virus depuis le Caucase vers la partie plus Européenne de la

fédération de Russie, 73% des transmissions du virus au porc domestique étaient liées à un facteur humain (transport d'animaux non contrôlés et distribution d'eaux grasses) contre seulement 1,4% liés à des contacts avec des sangliers (EFSA AHAW Panel, 2014). Ce facteur humain explique notamment le transport du virus sur de longues distances sans connexion géographique directe. Les foyers domestiques étaient aussi majoritairement représentés par des élevages de basse-cour en raison d'une absence de biosécurité. Outre ces transports longue distance, des phénomènes de diffusion locale liés à des échanges entre ces petits élevages non professionnels conduisent à la formation de nouvelles zones d'enzootie.

2.2. Entrée dans l'Union Européenne en 2014

La pression d'infection considérable en fédération de Russie en 2012 est à l'origine d'une diffusion aux pays voisins en 2013 et 2014 : Ukraine, Biélorussie ; pour finir par entrer dans l'Union Européenne en 2014 avec l'apparition de foyers majoritairement dans la faune sauvage en Lettonie, Lituanie, Pologne et Estonie. Contrairement à la situation en Russie où il existe une véritable transmission entre élevages, les foyers domestiques dans les pays Baltes et en Pologne sont plus consécutifs à la pression d'infection très importante dans la faune sauvage et à des mesures de biosécurité mal respectées dans les élevages. La peste porcine africaine s'installe durablement et devient enzootique dans la faune sauvage dans ces pays malgré des tentatives de gestion via des actions de chasse intensive. Diverses estimations de vitesse de propagation dans la faune sauvage ont été produites conduisant à des valeurs moyennes allant de 8 km à 16 km par an (Lettonie, Lituanie, Estonie, (EFSA AHAW panel *et al.*, 2018)). La Peste Porcine Africaine atteint plusieurs pays d'Europe de l'Est en 2017 dont la République Tchèque en juin 2017, dans la province de Zlín et dans une zone très localisée sans propagation massive en dehors de cette zone. Seuls des sangliers ont été touchés en République Tchèque et la zone a été clôturée afin d'éviter la dispersion des sangliers infectés. La stratégie de gestion locale a été dans un premier temps de geler toute activité au sein de la zone infectée et de procéder uniquement à un retrait méticuleux des cadavres de sangliers de l'environnement. Puis une fois le pic épizootique dépassé, des actions de chasse mises en œuvre par des tireurs d'élite formés aux mesures de biosécurité ont entraîné une réduction importante de la population de sangliers dans la zone infectée et a permis à la République Tchèque d'éradiquer la maladie du territoire en février 2019.

La Roumanie est également atteinte en 2017 avec de premiers foyers dans le Nord-Ouest dans la faune sauvage et dans des élevages de basse-cour. La situation s'est cependant considérablement dégradée dans ce pays en juin 2018 avec une entrée du virus dans le Sud-Est depuis l'Ukraine, dans la zone protégée du Delta du Danube où la maladie s'est propagée avec une rapidité sans comparaison avec les autres pays touchés jusqu'ici et majoritairement dans le compartiment domestique. En effet, un nombre considérable de petits élevages familiaux sont touchés ainsi que quelques très gros élevages correspondant aux anciens combinats et repris aujourd'hui par des opérateurs privés.

En quelques mois, plus de 1000 foyers domestiques ont été déclarés, chaque foyer élémentaire pouvant correspondre à un petit élevage de quelques porcs. Néanmoins l'élevage porcin en Roumanie est caractérisé par un élevage traditionnel dans les villages, chaque habitant pouvant détenir quelques porcs

pour sa consommation personnelle mais aussi dans un but commercial peu encadré. L'unité épidémiologique correspond plus au village qu'à chaque détenteur ce qui tend à surestimer le nombre de foyers déclarés par la Roumanie. Il n'en reste pas moins que l'épizootie dans ce pays et les difficultés de maîtrise s'apparentent plus à ce qui a été observé en fédération de Russie que dans les autres pays de l'Est où il s'agit essentiellement d'une problématique de faune sauvage. L'introduction dans ces élevages de basse-cour est liée à l'absence totale de mesures de biosécurité, une forte inféodation au milieu naturel (associés aux cabanes de pêcheurs dans la zone du Delta du Danube), un recensement inexistant de la population porcine se trouvant dans ces élevages (absence d'identification) et des pratiques à risque telles que nourrissage avec des déchets de cuisine, échanges d'animaux non encadrés, réalisation de saillies naturelles par

des verrats dits « rouleurs » se déplaçant d'élevage en élevage. Au sein des zones infectées, les élevages commerciaux industriels se trouvant confrontés à une pression d'infection très élevée ont été également infectés malgré un niveau de biosécurité apparent élevé. L'incidence hebdomadaire des foyers domestiques et sauvage dans ce pays depuis l'été 2018 (Figure 1) montre un comportement singulièrement saisonnier avec une recrudescence en été et ce principalement dans le compartiment domestique (l'incidence des cas sangliers est pratiquement constante toute l'année). L'origine de cette recrudescence en été est très mal connue. On ignore notamment si elle serait due à un mode de transmission spécifique à la période estivale (alimentation, vecteur ?) ou si cette recrudescence de foyers est liée à des pratiques à risque en termes de mouvements d'animaux qui auraient lieu préférentiellement à cette période.

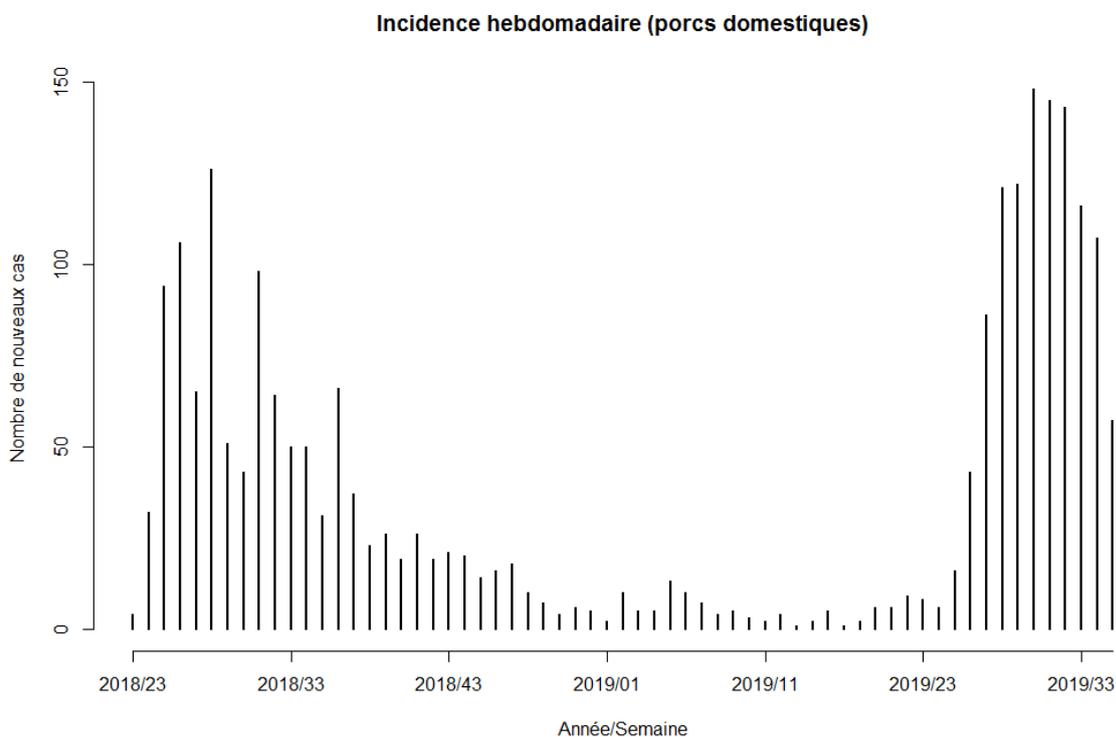


Figure 1 – Incidence hebdomadaire des foyers de Peste Porcine Africaine chez le porc domestique et les sangliers en Roumanie depuis l'été 2018

Outre la république Tchèque et la Roumanie, la Hongrie et la Bulgarie ont également été atteintes mais plus tardivement en 2018 et ce pour la Bulgarie, malgré l'installation d'une clôture le long de la frontière Roumaine. Le premier foyer domestique est identifié en Bulgarie relativement loin de la frontière et sans explication à ce jour sur l'origine de ce foyer. Depuis, des cas chez les sangliers ont également été rapportés. La situation est beaucoup plus évolutive et mal contrôlée en Hongrie avec une augmentation considérable des cas notifiés pour les sangliers en 2018 et 2019 (Figure 2). Enfin, en 2019, les derniers pays ayant déclaré des cas dans la faune sauvage sont la Serbie et la Slovaquie.

2.3. Découverte inattendue de la PPA en Belgique en septembre 2018

Le 8 septembre 2018, un chasseur détecte trois sangliers morts au même endroit dans la zone de Buzenol (province du Luxembourg, sud de la Belgique). Deux jours plus tard,

dans la même zone, deux agents du Département de la Nature et des Forêts détectent une laie morte et un jeune sanglier (bête rousse) agonisant qu'ils achèvent par un tir sanitaire. Les deux cadavres sont acheminés à la Faculté de médecine de l'Université de Liège le 11 septembre dans le cadre des activités du réseau de surveillance sanitaire de la faune sauvage pour être autopsiés. Des lésions suspectes sont observées. Des prélèvements sont acheminés au laboratoire national de référence Sciensano le 12 septembre qui confirme la suspicion avec deux résultats PCR positifs. Les résultats préliminaires du séquençage obtenus sur le gène p72 et réalisés par le laboratoire européen de référence de la PPA (*Centro de Investigación en Sanidad Animal de l'Instituto Nacional de Investigación y Tecnología Agraria y Alimentaria, CISA-INIA*) à Madrid suggèrent que le virus responsable des cas en Belgique appartient au génotype II, variants CVR-1, IGR-2 et MGF1. Il s'agit des variants circulant surtout dans les pays européens

et aussi décrits en Moldavie (2016-2018), Ukraine (2012-2015), Biélorussie (2013) et dans certaines régions de la Russie (Saegerman, 2018). Suite à cette introduction, un zonage a été défini pour mettre en place des mesures de gestion assez similaires à ce qui a été réalisé en République Tchèque, soit un arrêt de toute activité de chasse ou autre activité forestière susceptibles de déranger les sangliers dans la zone infectée, la recherche active de cadavre avec leur enlèvement immédiat dans des conditions de biosécurité optimisée, une surveillance active en zone périphérique à la zone infectée par recherche active de sangliers morts et tir de sangliers vivants puis analyse de tous ces animaux trouvés morts ou tués. Un an après cette découverte plus de 3000 sangliers ont été échantillonnés parmi lesquels 827 (2 septembre 2019) ont été retrouvés positifs. Un certain nombre de clôtures ont été posées en Belgique et en France pour freiner la progression de la maladie vers l'Ouest notamment, avec une très bonne efficacité de la clôture initiale posée à l'Ouest de la zone qui marque un point d'arrêt à la progression vers l'Ouest à partir du 12 janvier 2019. Les estimations de vitesse de propagation réalisées indiquent une forte anisotropie avec une vitesse moyenne de progression vers l'Ouest de l'ordre

de 2,6 km/mois contre 0,6 km par mois vers le Nord [Estimation Marius Gilbert, ULB, citée par Linden (2019)]. Malgré les clôtures posées, des « fuites » ont été observées au Sud de la zone infectée, près de la frontière française et au Nord dans la forêt de Chiny. Cette dernière incursion a passé un premier rideau de clôture mais reste cantonné derrière le second déjà en place et un troisième est en cours de construction. Cette propagation vers le Nord reste cependant le point le plus inquiétant à l'heure actuelle dans la mesure où ce massif forestier est dans la continuité du massif Ardennais et constitue une zone extrêmement peuplée en sangliers. Aujourd'hui l'incidence diminue de plus en plus (depuis le mois de mars 2019) et notamment dans la zone infectée initiale où très peu de cadavres sont retrouvés. Une activité persiste cependant au Nord-ouest et au Sud-est de la zone. Avec toutes les précautions nécessaires et l'incertitude subsistant sur l'évolution de la situation, l'absence de découverte de nouveaux cas depuis le 14 août 2019 suggère une bonne maîtrise de la situation et l'efficacité des mesures mise en œuvre que ce soit le ramassage actif des cadavres, les clôtures ayant permis de fragmenter considérablement le paysage et les actions de dépeuplement une fois le pic épidémique dépassé.

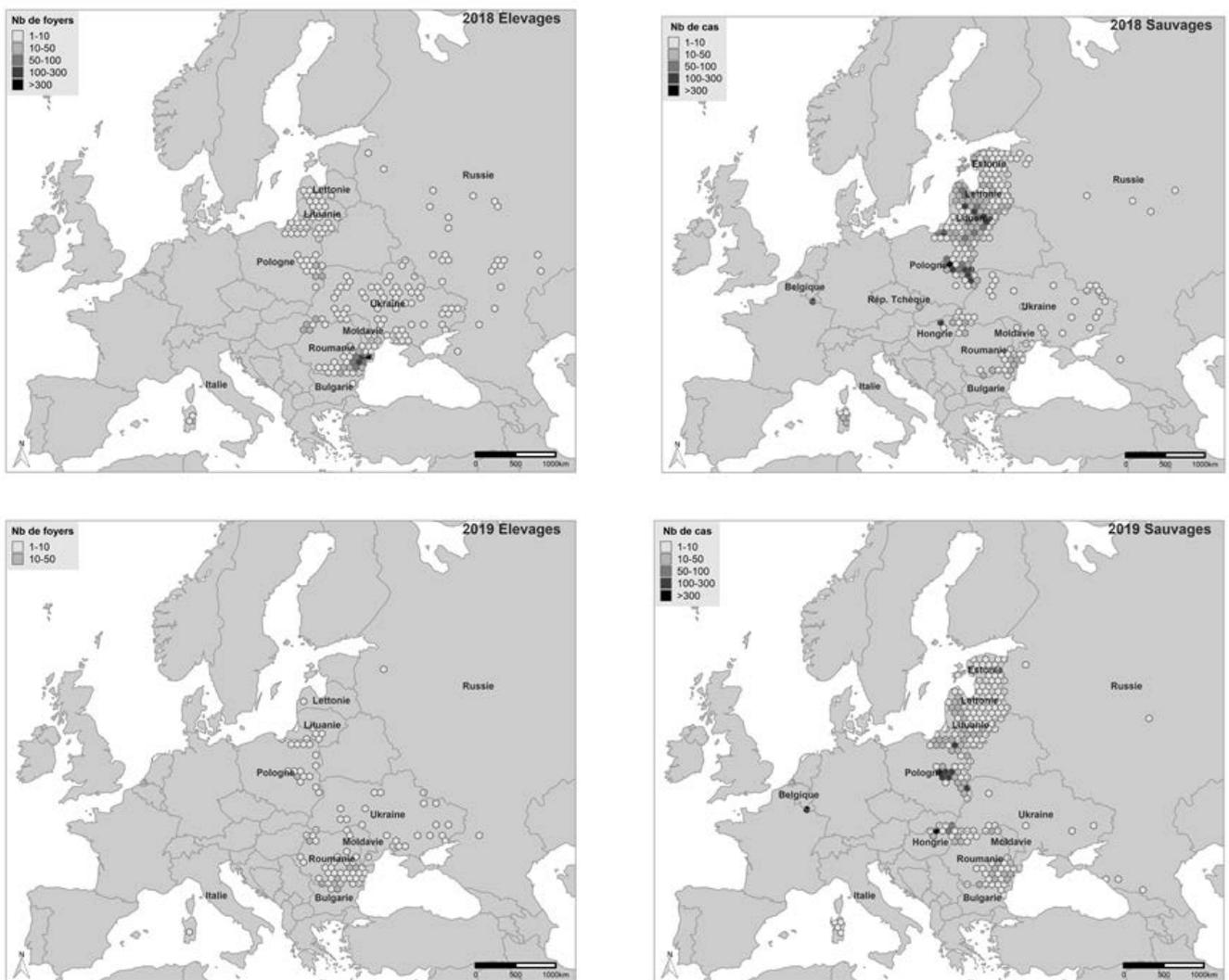


Figure 2 - Evolution de la diffusion du virus de la Peste Porcine Africaine en Europe en 2018 et 2019 dans les élevages de porcs (à gauche) et dans la faune sauvage (à droite)

2.4. Situation épidémiologique en Asie

Le 3 août 2018 le premier foyer est déclaré en Chine dans la province du Lianing. Un peu moins d'un an après, la maladie est présente dans toutes les provinces de Chine mais également dans les régions autonomes et à Hong Kong. Il est difficile de connaître précisément le nombre de foyers car seules les communes une fois touchées sont rapportées. Les autorités Chinoises ont déclaré au 5 septembre 2019, 156 « foyers ». La progression dans ce pays a été considérable et semble totalement incontrôlée conduisant à une baisse du cheptel porcin chinois - le plus important au monde - sur un an de 15% au premier semestre, à 347,6 millions de têtes, selon des chiffres publiés le 15 juillet 2019 par le Bureau national des statistiques (source : Agence Reuters, <https://www.reuters.com/article/us-china-economy-output-pork/chinas-first-half-pork-output-falls-amid-disease-outbreak-idUSKCN1UA046>). Selon le ministère de l'agriculture Chinois, la baisse du cheptel de truies depuis un an serait supérieure à 26% ce qui a pour conséquence une envolée des prix et des importations massives depuis l'Union Européenne et le Brésil ces 6 derniers mois. Compte tenu de cette progression incontrôlée, la PPA connaît actuellement une progression transfrontalière massive en Asie du Sud-Est avec en premier lieu le Vietnam (1^{ère} déclaration le 19 février 2019) puis au Cambodge (3/04/2019) et au Laos (20/06/2019) ainsi qu'au Myanmar (01/08/2019). La maladie est également entrée en Corée du Nord (23/05/2019), en Corée du Sud (17/09/2019), aux Philippines (9/09/2019) et à Hong Kong (détectée dans un abattoir sur des porcs originaires de Chine continentale). La diffusion est massive au Vietnam et au Cambodge (au Vietnam, les 63 provinces sont aujourd'hui atteintes). Le compartiment touché est essentiellement représenté par les élevages de porcs domestiques même si quelques cas dans la faune sauvage sont notifiés. On ne peut cependant exclure un défaut de surveillance considérable dans la population sauvage en raison de la préoccupation majeure représentée par les élevages de porcs domestiques. En Mongolie, l'introduction n'est pas récente même si la première déclaration date du 15/01/2019 et ces foyers ont pu avoir pour origine la fédération de Russie et/ou la Chine.

Les facteurs de propagation associent un manque de biosécurité à des pratiques telles que la distribution d'eaux grasses qui expliquent la diffusion locale aux différents petits élevages dans une localité donnée. La diffusion sur de très longues distances est expliquée principalement par des transports non contrôlés de viande contaminée ou de produits à base de viande, des transports d'animaux malades ou en incubation déplacés rapidement pour échapper aux mesures d'abattage ou encore des transports de porcs sains mais dans des véhicules non désinfectés conduisant à des infections contractées au cours du transport

3. EPIDEMIOLOGIE ET CONSEQUENCES POUR LA GESTION

3.1. Cycles épidémiologiques et modes de transmission

Jusqu'à récemment, l'épidémiologie de la peste porcine africaine était décrite comme comprenant trois cycles épidémiologiques indépendants (sylvatique, porc - tiques et

purement domestique), impliquant des tiques molles *Ornithodoros* spp., des porcs sauvages africains (principalement des phacochères), des porcs domestiques et des produits dérivés du porc tels que de la viande ou des salaisons (Costard *et al.*, 2013). Dans le cycle sylvatique, le virus de la PPA circule entre les réservoirs naturels du virus (c.-à-d. les phacochères et les tiques molles), sans causer de maladie chez les hôtes vertébrés en raison de leur résistance naturelle à l'infection (Plowright W *et al.*, 1994). Cette persistance chronique dans la faune sauvage est à l'origine du cycle entre les tiques et le porc domestique conduisant à l'expression clinique de la maladie chez cet hôte très réceptif. Ce cycle a été décrit dans certaines parties de l'Afrique subsaharienne, mais a également joué un rôle important dans la persistance de la maladie lors de l'épizootie dans la péninsule ibérique dans les années 60 et 70 (Boinas *et al.*, 2011). Le cycle domestique est impliqué dans la grande majorité des foyers de peste porcine africaine dans le monde : le virus est alors transmis par les porcs domestiques ou par des produits porcins infectés aux porcs domestiques. Le profil épidémiologique de l'épizootie actuelle de peste porcine africaine en Europe centrale et orientale associe un cycle épidémiologique supplémentaire incluant le sanglier, son environnement de vie immédiat et leurs cadavres. Ce cycle se caractérise à la fois par une transmission directe entre sangliers et par une transmission indirecte via l'environnement où la contamination persiste *via* les cadavres, la persistance du virus dans l'environnement étant favorisée par le froid et l'humidité et le climat du pays (Chenais *et al.*, 2019).

Les modalités de transmission incluent :

- la voie directe (de porc/sanglier infecté à porc/sanglier sensible) ;
- la voie indirecte compte-tenu de l'importante résistance du virus (homme, seringues, matériels, véhicules souillés, produits d'origine animale, aliments contenant des produits porcins dont déchets de cuisine et denrées alimentaires) ;
- une transmission vectorielle possible mais non obligatoire par les tiques molles de la famille des *Argasidés* du genre *Ornithodoros* dont le rôle dans la transmission et le maintien de l'infection au sein de populations de suidés concerne surtout l'Afrique.

Les animaux infectés excrètent le virus dans la plupart des fluides et excréta corporels incluant le sang, fluide nasal, fèces et urine (Guinat *et al.*, 2014). La charge virale varie cependant considérablement d'une matrice à l'autre avec une charge virale indéniablement plus élevée dans le sang (Guinat *et al.*, 2014) ce qui implique que la transmission directe est fortement favorisée dès lors que les animaux présentent de micro hémorragies internes ou externes. En raison de charge virales nécessaires relativement élevées pour une infection par voie orale (10 000 à 18 000 TCID₅₀, (McVicar, 1984), la transmission par voie aérienne n'est pas reconnue comme étant une voie majeure mais plutôt anecdotique (Schulz *et al.*, 2017). Une étude récente montre que l'infection par voie orale avec une dose aussi faible que 10⁰ TCID₅₀ serait possible (Niederwerder *et al.*, 2019). Cependant, s'agissant d'une étude par modélisation reposant sur une seule répllication expérimentale, ce résultat mériterait d'être conforté par d'autres études.

Le virus est très résistant, notamment lorsqu'il est protégé dans de la matière organique (viande, sang) et est inactivé à 70°C pendant 30 minutes ou 56°C pendant 70 minutes (Adkin *et al.*, 2004 ; EFSA AHAW Panel, 2014).

L'existence de vecteurs mécaniques représentés par des arthropodes piqueurs tels que Tabanidés ou Stomox est régulièrement évoqué dans les Pays de l'Est notamment en raison d'une certaine saisonnalité dans ces pays (voir supra), avec des relances en été.

Quelques données existent la littérature (Mellor *et al.*, 1987; Baldacchino *et al.*, 2013) suggérant la possibilité théorique de transport du virus par ces insectes piqueurs sans cependant apporter la preuve de leur implication réelle dans la propagation du virus.

3.2. Éléments quantitatifs sur la transmission

La Peste Porcine Africaine est souvent qualifiée de maladie hautement contagieuse et à l'origine de fortes mortalités pouvant aller jusqu'à 100% (Taylor, 2006).

Si la létalité est extrêmement forte notamment pour la souche de génotype II présente aujourd'hui en Europe et en Asie (>95%), la mortalité à l'échelle d'une population de sangliers ou de porcs domestique reste néanmoins modérée en phase initiale d'infection en raison d'une contagiosité moins élevée que le virus de la Peste Porcine Classique (Chenais *et al.*, 2019).

Lorsque les porcs présentent des signes cliniques de peste porcine africaine, ils ont des charges virales élevées dans toutes les sécrétions corporelles, avec des niveaux particulièrement élevés dans le sang (Greig, Plowright, 1970; Guinat *et al.*, 2015).

Si les porcs ne sont pas euthanasiés avant cette étape, et surtout s'ils se trouvent dans un environnement permettant des contacts étroits et fréquents avec d'autres porcs, en raison d'une exposition au sang et possiblement le cannibalisme, le risque de contamination environnementale devient élevé et facilite la transmission du virus dans la population (Chenais *et al.*, 2017).

Dans ces situations spécifiques, la peste porcine africaine présente des caractéristiques d'une maladie très contagieuse. En revanche, dans un contexte où les cas sont détectés précocement et où les mesures de lutte contre la maladie (y compris le dépeuplement) sont mises en œuvre rapidement, la contagiosité sera faible, comme l'attestent les analyses des foyers de porcs domestiques dans l'actuelle épizootie (EFSA AHAW panel *et al.*, 2017).

Plusieurs études ont estimé quantitativement la contagiosité du virus de la PPA à différentes échelles : au niveau individuel (de porc à porc, en considérant le contact direct ou indirect d'une case à l'autre), au niveau plus global de la population d'un élevage ou encore plus macroscopiquement au niveau inter-élevage en exploitant des données d'incidence de foyers (Tableau 1).

Les estimations expérimentales individuelles montrent des valeurs de RO^1 comparables à celles connues pour des pathogènes porcins ayant une capacité de propagation modérée et conduisant à une situation enzootique une fois introduits dans l'élevage (i.e de l'ordre de 5 comme pour le PCV2, le SDRP...).

La différence dans le cas du virus de la PPA est que le virus de génotype II circulant en Eurasie est très létal et que les valeurs de RO estimées sont conditionnées par une durée d'infectiosité qui peut être très réduite en cas de mortalité précoce.

Les estimations réalisées montrent également une diminution du potentiel de transmission lorsque les animaux ont des contacts limités (d'une case à une autre) (Guinat *et al.*, 2015).

En situation d'élevage, les estimations réalisées à partir de l'incidence des mortalités observées (Guinat *et al.*, 2018) ou de la morbidité attribuable à la PPA (Gulenkin *et al.*, 2011) montrent de manière intéressante des valeurs de RO plus élevées que ce qui a été estimé en conditions expérimentales.

Ces estimations ont été réalisées à partir de données issues d'élevages affectés en Fédération de Russie et des résultats très variables sont obtenus selon les élevages, ce qui suggère probablement des conditions de biosécurité interne très différentes d'un élevage à l'autre expliquant une propagation plus ou moins rapide.

D'autres estimations expérimentales existent mais sur des souches différentes (souche Malta'78 et Netherlands'86 ; (de Carvalho Ferreira *et al.*, 2013)). Elles ont conduit à des valeurs de RO très variables selon les hypothèses faites en termes de durée d'infectiosité notamment (jusqu'à 40 jours) mais les taux de transmission restent du même ordre de grandeur.

En raison de cette contagiosité modérée pour la souche Georgia de génotype II, qui peut être encore plus faible en cas d'une exposition à faible dose, la mortalité initiale dans une unité épidémiologique est plutôt faible, indépendamment du taux élevé de létalité.

En Lettonie, Lamberg *et al.* (2018) ont signalé que, dans une grande exploitation commerciale comptant 5 000 porcs atteints de peste porcine africaine, la propagation du virus dans l'exploitation était lente.

Dans les premières semaines suivant l'infection, la mortalité liée à la peste porcine africaine n'a pas dépassé la mortalité habituelle et il a fallu plus d'un mois avant de soupçonner la présence de la maladie.

A partir d'un modèle de simulation utilisant leurs estimations de paramètres de transmission, Nielsen *et al.* (2017) ont également déterminé qu'avec une surveillance événementielle basée sur les mortalités cumulées, un seuil équivalent à 2,5% soit 10 porcs morts sur un effectif de 360, conduirait à une détection de la maladie 13 à 19 jours post-introduction dans l'élevage.

¹ Nombre de reproduction de base se définissant comme le nombre d'animaux infectés par un animal infectieux pendant toute la durée de son infectiosité et dans une population sensible.

Tableau 1 - Données quantitatives de transmission du virus de la Peste Porcine Africaine issues de la littérature

	Type de contact	Origine des données utilisées pour l'estimation	Taux de transmission médian (jours ⁻¹) [étendue]	Durée d'infectiosité moyenne (jours) [étendue]	R0 ³ médian [étendue]	Référence
Transmission entre porcs	Direct	Expérimentation	0,6 [0,3-1,3]	6 [3-14]	5,3 [1,2-14,2]	Guinat <i>et al.</i> , 2015
	Indirect	Expérimentation	0,3 [0,1-0,7]	6 [3-14]	2,5 [0,4-7,0]	Guinat <i>et al.</i> , 2015
	Direct	Expérimentation	1,05 [0,56-1,72]	4,5, sd=2,5 ¹	Non estimé	Nielsen <i>et al.</i> , 2017 ²
	Indirect	Expérimentation	0,46 [0,08-1,06]	4,5, sd=2,5 ¹	Non estimé	Nielsen <i>et al.</i> , 2017 ²
Transmission entre élevages	Direct+indirect	Elevage	1,6 [0,7-2,2]	7,4 [4,5-8,3]	12,2 [4,4-17,3]	Guinat <i>et al.</i> , 2018
	Direct+indirect	Elevage	Non estimé	Non estimé	9,8 [3,9-15,6]	Gulenkin <i>et al.</i> , 2011
	Non applicable	Elevage	Non estimé	Non estimé	2,5 [2-3]	Gulenkin <i>et al.</i> , 2011
	Non applicable	Elevage	Non estimé	Non estimé	1.77 [1,58-3,24]	Barongo <i>et al.</i> , 2015

¹La durée d'infectiosité n'est pas fixe dans cette estimation mais correspond à une distribution.

²Les données utilisées correspondent à l'étude de (Guinat *et al.*, 2015).

³Nombre de reproduction de base

4. PERSPECTIVES D'UNE VACCINATION CONTRE LE VIRUS DE LA PESTE PORCINE AFRICAINE

Différentes stratégies de développement de vaccins ont été tentées avec des succès divers. L'administration de virus inactivé en absence ou en présence d'adjuvants modernes n'a induit aucune protection, alors que les candidats vaccins avaient induit une séroconversion (Blome *et al.*, 2014). Les approches de type vaccins sous-unitaire, basé sur des protéines recombinantes ou des ADN plasmidiques n'ont pas ou peu induit de protection. Une protection partielle avec un retard de l'expression clinique a pu être obtenue par inoculation d'ADN plasmidiques, en l'absence de séroconversion (Argilagué *et al.*, 2012). Une protection plus complète avec une nette réduction des signes cliniques a été obtenue suite à l'immunisation avec une librairie d'ADN chez une proportion des porcs immunisés mais pas pour l'ensemble des animaux (Lacasta *et al.*, 2014). Les approches vectorielles développées n'ont pas non plus permis de protéger les porcs, et ce quel que soit le vecteur utilisé, (Jankovich *et al.*, 2018; Netherton *et al.*, 2019).

A l'heure actuelle, ce sont encore les souches vivantes atténuées qui induisent une meilleure protection, notamment les souches naturellement atténuées du génotype I qui ont pu induire une protection homologe ou croisée vis de certains autres génotypes (King *et al.*, 2011). Cependant ce type de souche atténuée induit quelques inflammations et œdèmes au niveau articulaire qui ont un impact négatif sur la croissance des porcs. Des essais d'atténuation plus importante par délétion génétique de ces souches naturellement atténuées a pu conduire selon les cas à une diminution du pouvoir protecteur (Abrams *et al.*, 2013), comme à une meilleure protection (Reis *et al.*, 2017). Les approches les plus récentes consistent à déléter plusieurs gènes de la région des MGF, gènes qui inhibent la réponse Interféron de type I, pouvant ainsi atténuer la souche modifiée chez le porc et le protéger contre une épreuve par le virus parental (O'Donnell *et al.*, 2015). Ces quelques exemples illustrent la difficulté de développer un vaccin contre la PPA selon les méthodes éprouvées pour d'autres maladies. Le déficit de connaissance du génome du virus est en train de se combler, grâce aux

nouvelles méthodes de séquençage profond. Pour autant, les fonctions de plus de 150 protéines virales sont loin d'être identifiées, et tous les gènes de virulence ne sont pas encore connus. Ce virus interfère avec les réponses innées, et les corollaires de protection ne sont pas encore identifiés. De plus les virus vivants atténués se cultivent sur cellules primaires, ce qui est incompatible avec une production industrielle (Arias *et al.*, 2017).

CONCLUSION

L'épizootie de peste porcine africaine sévissant actuellement depuis l'Europe de l'Ouest jusqu'à l'Asie du Sud-Est est la résultante d'une introduction unique d'une souche virulente de PPA originaire d'Afrique de l'Est où la maladie est enzootique depuis le début du 20^{ème} siècle. Le virus s'est établi sur le continent Eurasien selon deux cycles épidémiologiques qui interagissent : 1/ le cycle purement domestique correspondant à l'infection de porcs d'élevage par d'autres porcs d'élevage ou par des produits contenant de la viande de porc infectée et 2/ le cycle propre aux populations de sangliers sauvages Eurasiennes impliquant les populations de sangliers sauvage et leur environnement contaminé par les cadavres de sangliers infectés par le virus de la PPA. Les deux cycles coexistent souvent dans les différents pays affectés bien que l'on puisse distinguer une dominance forte, voire parfois exclusive du cycle 'sangliers' en Belgique, pays Baltes, Hongrie, République Tchèque. A l'inverse, une forte prédominance du cycle domestique est observée en Roumanie, Ukraine, fédération de Russie ainsi qu'en Asie (Chine, Cambodge, Vietnam) impliquant généralement de petits élevages ayant un niveau de biosécurité faible ou absent, mais entraînant également la contamination de gros élevages industriels à l'occasion de failles de biosécurité. Depuis 2007 la maladie a connu une progression transfrontalière exceptionnelle qui s'explique principalement par l'activité humaine (transport d'animaux non contrôlés ou transport de produits alimentaires contaminés). Le virus ayant une contagiosité intrinsèque modérée, il s'installe assez rapidement de manière enzootique dans les populations de sangliers en raison des mouvements d'animaux, du renouvellement des populations et surtout de la

forte persistance du virus dans l'environnement (cadavres) favorisée par les températures froides en hiver. La gestion dans le réservoir domestique est théoriquement plus simple dans les pays où la production porcine est organisée, où les mesures de biosécurité sont en place et où les mouvements d'animaux sont tracés. Elle devient cependant très complexe pour les pays où la structure des élevages est représentée par une grande majorité de petites basse-cours dans lesquelles les animaux ne sont pas identifiés et où les mesures de gestion mal expliquées ou mal indemnisées conduisent à des comportements favorisant la diffusion par des transports erratiques d'animaux en incubation ou de carcasses de porcs infectés. Même si de nombreuses équipes de recherche se sont investies dans la mise au point de solutions vaccinales, l'obtention d'un vaccin efficace et sécurisé ne semble pas atteignable sur du court terme. Les principales limites sont aujourd'hui liées à la difficulté de produire un virus vivant suffisamment atténué pour ne pas diffuser ou rendre malades les animaux tout en conservant un potentiel protecteur vis-à-vis du virus sauvage. Le vaccin doit pouvoir aussi induire une réponse sérologique distinguable d'une infection par le virus

sauvage et être suffisamment stable pour être délivré dans l'environnement à destination des sangliers sauvages. Toutes ces conditions préliminaires ne sont pas remplies à ce jour.

La pression d'infection représentée aujourd'hui par de multiples foyers sauvages ou domestiques non maîtrisés à travers le monde suggère un risque considérable d'introduction de la maladie à tout instant sur le territoire français et dans une zone qu'il est difficile de prévoir compte-tenu du caractère aléatoire de l'introduction, à l'instar de ce qui s'est passé en Belgique en septembre 2018. La vigilance de tous les acteurs et la mise en place de dispositifs de surveillance efficaces et adaptés au niveau de risque des territoires se révèle de plus en plus important à mesure que l'épizootie progresse en Europe et en Asie.

REMERCIEMENTS

Les auteurs remercient Sylvain Falala, UMR ASTRE (Univ. Montpellier, Cirad, INRA, Montpellier), de l'équipe de Veille Sanitaire Internationale et la plateforme ESA pour la réalisation des cartes.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- Abrams C.C., Goatley L., Fishbourne E., Chapman D., Cooke L., Oura C.A., Netherton C.L., Takamatsu H.H., Dixon L.K., 2013. Deletion of virulence associated genes from attenuated African swine fever virus isolate OUR T88/3 decreases its ability to protect against challenge with virulent virus. *Virology*, 443, 99-105.
- Adkin A., Coburn H., England T., Hall S., Hartnett E., Marooney C., Wooldridge M., Watson E., Cooper J., Cox T., 2004. Risk assessment for the illegal import of contaminated meat and meat products into Great Britain and the subsequent exposure of GB livestock (IIRA): foot and mouth disease (FMD), classical swine fever (CSF), African swine fever (ASF), swine vesicular disease (SVD). Veterinary Laboratories Agency, New Haw.
- Alonso C., Borca M., Dixon L., Revilla Y., Rodriguez F., Escribano J.M., ICTV Report Consortium, 2018. ICTV Virus Taxonomy Profile: Asfarviridae. *J. Gen. Virol.*, 99, 613-614.
- Argilaguet J.M., Perez-Martín E., Nofrarias M., Gallardo C., Accensi F., Lacasta A., Mora M., Ballester M., Galindo-Cardiel I., Lopez-Soria S., Escribano J.M., Reche P.A., Rodriguez F., 2012. DNA vaccination partially protects against African swine fever virus lethal challenge in the absence of antibodies. *PLoS One*, 7, e40942.
- Arias M., de la Torre A., Dixon L., Gallardo C., Jori F., Laddomada A., Martins C., Parkhouse R.M., Revilla Y., Rodriguez F.A.J., Sanchez V., 2017. Approaches and Perspectives for Development of African Swine Fever Virus Vaccines. *Vaccines (Basel)*, 5, 35.
- Baldacchino F., Muenworn V., Desquesnes M., Desoli F., Charoenviriyaphap T., Duvallet G., 2013. Transmission of pathogens by Stomoxys flies (Diptera, Muscidae): a review. *Parasite (Paris, France)*, 20, 26.
- Barongo M.B., Ståhl K., Bett B., Bishop R.P., Fèvre E.M., Aliro T., Okoth E., Masembe C., Knobel D., Ssematimba A., 2015. Estimating the Basic Reproductive Number (R0) for African Swine Fever Virus (ASFV) Transmission between Pig Herds in Uganda. *PLoS one*, 10, e0125842.
- Blome S., Gabriel C., Beer M., 2013. Pathogenesis of African swine fever in domestic pigs and European wild boar. *Virus Res.*, 173, 122-130.
- Blome S., Gabriel C., Beer M., 2014. Modern adjuvants do not enhance the efficacy of an inactivated African swine fever virus vaccine preparation. *Vaccine*, 32, 3879-3882.
- Boinas F.S., Wilson A.J., Hutchings G.H., Martins C., Dixon L.J., 2011. The persistence of African swine fever virus in field-infected *Ornithodoros erraticus* during the ASF endemic period in Portugal. *PLoS one*, 6, e20383.
- Chenais E., Depner K., Guberti V., Dietze K., Viltrop A., Ståhl K., 2019. Epidemiological considerations on African swine fever in Europe 2014–2018. *Porcine Health Management*, 5, 6.
- Chenais E., Sternberg-Lewerin S., Boqvist S., Liu L., LeBlanc N., Aliro T., Masembe C., Stahl K., 2017. African swine fever outbreak on a medium-sized farm in Uganda: biosecurity breaches and within-farm virus contamination. *Trop. Anim. Health Prod.*, 49, 337-346.
- Costard S., Mur L., Lubroth J., Sanchez-Vizcaino J.M., Pfeiffer D.U., 2013. Epidemiology of African swine fever virus. *Virus Res.*, 173, 191-197.
- de Carvalho Ferreira H.C., Backer J.A., Weesendorp E., Klinkenberg D., Stegeman J.A., Loeffen W.L.A., 2013. Transmission rate of African swine fever virus under experimental conditions. *Vet. Microbiol.*, 165, 296-304.
- Desvaux S., Le Potier M.-F., Bourry O., Hutet E., Rose N., Anjoubault G., Havet P., Clément T., Marcé C., 2014. Peste Porcine Africaine : Etude sérologique dans les abattoirs en Corse durant l'hiver 2014. *Bulletin épidémiologique, santé animale et alimentation*, 63, 19.
- Dixon L.K., Chapman D.A., Netherton C.L., Upton C., 2013. African swine fever virus replication and genomics. *Virus Res.*, 173, 3-14.
- Dixon L.K., Islam M., Nash R., Reis A.L., 2019. African swine fever virus evasion of host defences. *Virus Res.*, 266, 25-33.
- EFSA AHAW Panel, 2014. Scientific Opinion on African swine fever. *EFSA Journal*, 12(4): 3628, 77 pp.
- EFSA AHAW panel, Cortiñas Abrahantes J., Gogin A., Richardson J., Gervelmeyer A., 2017. Epidemiological analyses on African swine fever in the Baltic countries and Poland. *EFSA Journal*, 15, e04732.
- EFSA AHAW panel, Boklund A., Cay B., Depner K., Földi Z., Guberti V., Masiulis M., Miteva A., More S., Olsevskis E., Šatrán P., Spiridon M., Stahl K., Thulke H.-H., Viltrop A., Wozniakowski G., Broglia A., Cortinas Abrahantes J., Dhollander S., Gogin A., Verdonck F., Amato L., Papanikolaou A., Gortázar C., 2018. Epidemiological analyses of African swine fever in the European Union (November 2017 until November 2018). *EFSA Journal*, 16, e05494.
- Gallardo C., Nurmoja I., Soler A., Delicado V., Simón A., Martín E., Perez C., Nieto R., Arias M., 2018. Evolution in Europe of African swine fever genotype II viruses from highly to moderately virulent. *Vet. Microbiol.* 219, 70-79.
- Gogin A., Gerasimov V., Malogolovkin A., Kolbasov D., 2013. African swine fever in the North Caucasus region and the Russian Federation in years 2007-2012. *Virus Res.*, 173, 198-203.

- Greig A., Plowright W., 1970. The excretion of two virulent strains of African swine fever virus by domestic pigs. *J. Hyg.*, 68, 673–682.
- Guinat C., Reis A.L., Netherton C.L., Goatley L., Pfeiffer D.U., Dixon L., 2014. Dynamics of African swine fever virus shedding and excretion in domestic pigs infected by intramuscular inoculation and contact transmission. *Vet. Res.*, 45, 93.
- Guinat C., Gubbins S., Vergne T., Gonzales J.L., Dixon L., Pfeiffer D.U., 2015. Experimental pig-to-pig transmission dynamics for African swine fever virus, Georgia 2007/1 strain. *Epidemiol. Infect.*, 144, 25-34.
- Guinat C., Porphyre T., Gogin A., Dixon L., Pfeiffer D.U., Gubbins S., 2018. Inferring within-herd transmission parameters for African swine fever virus using mortality data from outbreaks in the Russian Federation. *Trans. Emerg. Dis.*, 65, e264-e271.
- Gulenkin V.M., Korennoy F.I., Karaulov A.K., Dudnikov S.A., 2011. Cartographical analysis of African swine fever outbreaks in the territory of the Russian Federation and computer modeling of the basic reproduction ratio. *Prev. Vet. Med.*, 102, 167-174.
- Jankovich J.K., Chapman D., Hansen D.T., Robida M.D., Loskutov A., Craciunescu F., Borovkov A., Kibler K., Goatley L., King K., Netherton C.L., Taylor G., Jacobs B., Sykes K., Dixon L.K., 2018. Immunisation of pigs by DNA prime and recombinant vaccinia virus boost to identify and rank African swine fever virus immunogenic and protective proteins. *J. Virol.*, 92, e02219-02217.
- Jori F., Vial L., Penrith M.L., Perez-Sanchez R., Etter E., Albina E., Michaud V., Roger F., 2013. Review of the sylvatic cycle of African swine fever in sub-Saharan Africa and the Indian ocean. *Virus Res*, 173, 212-227.
- Karger A., Pérez-Núñez D., Urquiza J., Hinojar P., Alonso C., Freitas F.B., Revilla Y., Le Potier M.-F., Montoya M., 2019. An Update on African Swine Fever Virology. *Viruses*, 11,
- King K., Chapman D., Argilagué J.M., Fishbourne E., Hutet E., Cariolet R., Hutchings G., Oura C.A.L., Netherton C.L., Moffat K., Taylor G., Le Potier M.-F., Dixon L.K., Takamatsu H.-H., 2011. Protection of European domestic pigs from virulent African isolates of African swine fever virus by experimental immunisation. *Vaccine*, 29, 4593-4600.
- Lacasta A., Ballester M., Monteagudo P.L., Rodriguez J.M., Salas M.L., Accensi F., Pina-Pedrero S., Bensaid A., Argilagué J., Lopez-Soria S., Hutet E., Le Potier M.F., Rodriguez F., 2014. Expression library immunization can confer protection against African swine fever virus lethal challenge. *J. Virol.*, 88(22):13322-32.
- Lamberga K., Seržants M., Oļševskis E., 2018. African swine fever outbreak investigations in a large commercial pig farm in Latvia: a case report. *Berliner und Münchener Tierärztliche Wochenschrift*, DOI 10.2376/0005-9366-18031, https://www.bior.lv/sites/default/files/publikacijas/M_47_ASF%20outbreak%20investigation_Lamberga%20et%20al_2018.pdf.
- Linden A., 2019. Peste porcine africaine chez le sanglier (*Sus scrofa*) en Belgique : historique depuis septembre 2018. Proc. Conference "Symposium santé animale Sciensano", Bruxelles.
- McVicar J.W., 1984. Quantitative aspects of the transmission of African swine fever. *A. J. Vet. Res.*, 45, 1535-1541.
- Mellor P.S., Kitching R.P., Wilkinson P.J., 1987. Mechanical transmission of capripox virus and African swine fever virus by *Stomoxys calcitrans*. *Res. Vet. Sci.*, 43, 109-112.
- Montgomery R.E., 1921. On A Form of Swine Fever Occurring in British East Africa (Kenya Colony). *J. Comp. Path. Therap*, 34, 159-191.
- Netherton C.L., Goatley L.C., Reis A.L., Portugal R., Nash R.H., Morgan S.B., Gault L., Nieto R., Norlin V., Gallardo C., Ho C.-S., Sánchez-Cordón P.J., Taylor G., Dixon L.K., 2019. Identification and Immunogenicity of African Swine Fever Virus Antigens. *Front. Immunol.*, 10.
- Niederwerder M.C., Stoian A.M.M., Rowland R.R.R., Dritz S.S., Petrovan V., Constance L.A., Gebhardt J.T., Olcha M., Jones C.K., Woodworth J.C., Fang Y., Liang J., Hefley T.J., 2019. Infectious Dose of African Swine Fever Virus When Consumed Naturally in Liquid or Feed. *Emerg. Infect. Dis.* J., 25, 891.
- Nielsen J.P., Larsen T.S., Halasa T., Christiansen L.E., 2017. Estimation of the transmission dynamics of African swine fever virus within a swine house. *Epidemiol. Infect.*, 145, 2787-2796.
- O'Donnell V., Holinka L.G., Gladue D.P., Carlson J., Sanford B., Alfano M., Kramer E., Lu Z., Arzt J., Reese B., Carrillo C., Risatti G.R., Borca M.V., 2015. African Swine Fever Virus Georgia 2007 with a Deletion of Virulence-Associated Gene 9GL (B119L), when Administered at Low Doses, Leads to Virus Attenuation in Swine and Induces an Effective Protection against Homologous Challenge. *J. Virol.*, 89, 8556-8566.
- Oganessian A.S., Petrova O.N., Korennoy F.I., Bardina N.S., Gogin A.E., Dudnikov S.A., 2013. African swine fever in the Russian Federation: Spatio-temporal analysis and epidemiological overview. *Virus Res.*, 173, 204-211.
- Plowright W., Thomson GR, JA. N., 1994. African swine fever. In: Coetzer JAW, Thomson GR & Tustin RC (Eds), *Infectious diseases in livestock with special reference to Southern Africa*, 567–592. Oxford University press, Cape Town.
- Quembo C.J., Jori F., Vosloo W., Heath L., 2017. Genetic characterization of African swine fever virus isolates from soft ticks at the wildlife/domestic interface in Mozambique and identification of a novel genotype. *Transb. Emerg. Dis.*,
- Reis A.L., Goatley L.C., Jabbar T., Sanchez-Cordon P.J., Netherton C.L., Chapman D.A.G., Dixon L.K., 2017. Deletion of the African Swine Fever Virus Gene DP148R Does Not Reduce Virus Replication in Culture but Reduces Virus Virulence in Pigs and Induces High Levels of Protection against Challenge. *J. Virol.*, 91,
- Saegerman C., 2018. Découverte inattendue de la peste porcine africaine en Belgique. *Epidémiologie et Santé Animale*, 73, 147-164.
- Sanchez-Cordon P.J., Montoya M., Reis A.L., Dixon L.K., 2018. African swine fever: A re-emerging viral disease threatening the global pig industry. *Vet. J.*, 233, 41-48.
- Sanchez-Vizcaino J.M., Mur L., Gomez-Villamandos J.C., Carrasco L., 2014. An Update on the Epidemiology and Pathology of African Swine Fever. *J. Comp. Pathol.*,
- Schulz K., Staubach C., Blome S., 2017. African and classical swine fever: similarities, differences and epidemiological consequences. *Vet. Res.*, 48, 84.
- Taylor D., 2006. African swine fever. In: D.J. Taylor (Eds), *Pig diseases*, Glasgow.
- Zhu Z., Xiao C.T., Fan Y., Cai Z., Lu C., Zhang G., Jiang T., Tan Y., Peng Y., 2019. Homologous recombination shapes the genetic diversity of African swine fever viruses. *Vet. Microbiol.*, 236, 108380.