

La grippe du porc : situation épidémiologique en France

Swine influenza: epidemiological situation in France

Par François MADEC⁽¹⁾, Eric EVENO⁽¹⁾, Claudine ROUSSEAU⁽³⁾, Luc MIELI⁽²⁾, Jean-Philippe BUFFEREAU⁽²⁾, Saliha AZEBI⁽³⁾, Sylvie Van Der WERF⁽³⁾, Jean-Claude MANUGUERRA⁽³⁾ et Jean-Marie GOURREAU⁽⁴⁾
(communication présentée le 1^{er} juillet 2004)

RÉSUMÉ

La situation épidémiologique du cheptel porcin français est appréhendée au travers d'études sérologiques ainsi que de recherches virales. À la fin des années 1970, le profil sérologique des élevages est dominé par la présence d'anticorps A/H₃N₂ correspondant à des épidémies de grippe humaine. Par la suite, des vagues épizootiques ont déferlé. La maladie se présente désormais sous une forme enzootique et épizootique. Depuis le début des années 2000, la grippe du porc en France concerne avant tout les élevages de Bretagne, où la densité porcine est la plus élevée. Elle a un impact économique considérable dans les élevages de cette région. L'activité grippale est le fait de virus A/H₁ d'origine aviaire (A/H₁N₁) ou de réassortants (A/H₁N₂). L'instabilité des virus grippaux suppose d'adapter régulièrement les outils de détection afin de permettre une épidémiosurveillance efficace.

Mots-clés : grippe, porc, virus, sérologie, épidémiosurveillance.

SUMMARY

Serological and virus identification studies have been carried out in France to assess the epidemiological situation of the swine population. At the end of the 70's, the serological profile in pig farms was dominated by the presence of A/H₃N₂ antibodies, associated with epidemics of human influenza. Since then, epizootic outbreaks have succeeded one another in the pig. The disease is now both enzootic and epizootic. Since the early 2000s, swine influenza in France occurs mainly in Brittany, where pig density is the highest. Its economic impact is considerable in pig farms of that area. The disease is caused by the influenza A/H1 virus of avian origin (A/H₁N₁) or by reassortants (A/H₁N₂). As influenza viruses are unstable, detection tools need permanent updating to guarantee an effective epidemiological surveillance.

Key-words : influenza, pigs, viruses, serology, epidemiosurveillance.

(1) AFSSA site de Ploufragan, Zoopole, Les Croix 22440.

(2) LDA22, Zoopole, Le Sabot, 22440.

(3) Institut Pasteur, Unité de génétique Moléculaire des virus respiratoires, 75724 Paris

(4) AFSSA, Site de Maisons-Alfort, 94701 Maisons-Alfort.

• INTRODUCTION

Les virus grippaux sont connus pour infecter les porcs depuis plusieurs décennies. En 1918, au moment de la pandémie de grippe espagnole, des vagues de grippe sont décrites dans les élevages porcins en Amérique du Nord. En 1930, le premier virus grippal porcine est isolé par SHOPE (1931). Dès cette époque, sur la base de ses propres observations, l'auteur suspecte fortement une relation étiologique entre la grippe du porc et celle de l'homme. L'examen des séquences nucléotidiques des isolats a permis récemment de confirmer la parenté (REID *et al.*, 1999). Le caractère zoonotique de la grippe longtemps suspecté (BACHMANN, 1984) est un fait avéré et les infections grippales constituent une préoccupation sanitaire majeure, tant chez l'homme que chez de nombreuses espèces animales. La présente publication se propose de traiter de la situation de la grippe dans les élevages porcins français.

• QUELQUES ÉLÉMENTS SUR L'ÉPIDÉMIOLOGIE DE LA GRIPPE PORCINE EN FRANCE AU COURS DE LA PÉRIODE 1975-2000

Selon la littérature, les virus grippaux porcins A/H₁N₁ seraient restés confinés à l'Amérique du Nord jusqu'aux années 1970 au cours desquelles des traces ont pu être retrouvées en Asie ainsi qu'en Europe (SCHOLTISSEK, HINSHAW et OLSEN, 1998). Toutefois à la fin des années 1970, la situation tend à changer et des virus A/H₁N₁ d'origine aviaire font massivement leur apparition dans les élevages porcins de l'Europe de l'Ouest (PENSAERT *et al.*, 1981). Des éléments descriptifs de l'épidémiologie de la grippe du porc en France avant 1980 peuvent être tirés d'un dispositif de suivi sanitaire d'élevages porcins de la région Ouest, mis en place à compter de 1977 (TILLON *et al.*, 1980). Dans ce cadre, en relation avec l'OMS, des examens sérologiques sont réalisés en grand nombre sur des porcs de différentes catégories d'âge. À la même époque, un autre système de surveillance, piloté conjointement par l'Institut Pasteur et le LCRV de Maisons-Alfort (HANNOUN et GOURREAU, 1980) est orienté vers la détection du portage de virus grippaux chez des porcs arrivant dans un abattoir de la région parisienne. Il s'avère que les manifestations cliniques grippales typées sont absentes des élevages suivis mais que les sérums testés possèdent des anticorps A/H₁N₁ et surtout A/H₃N₂ correspondant à des souches virales humaines classiques (AYMARD *et al.*, 1980). La recherche de virus chez les porcs à l'abattoir révèle la présence des virus A/Victoria et A/Texas correspondant à A/H₃N₂ ainsi que A/URSS correspondant à A/H₁N₁. Par conséquent, les résultats des deux dispositifs convergent et indiquent que les infections grippales du porc coïncident avec les épidémies du moment chez l'homme.

La première véritable épizootie de grippe est observée dans les troupeaux porcins de l'Ouest de la France en 1981-82. La maladie se propage très rapidement entraînant des manifestations caractéristiques tant chez les porcs en croissance que les sujets adultes. De nombreux avortements surviennent et un virus grippal A/H₁N₁ d'origine aviaire, signalé auparavant par GOURREAU *et al.* (1980) puis par PENSAERT (1981), est régulièrement isolé, y compris sur les organes d'avortons (MADEC *et al.*, 1983, GOURREAU *et al.*, 1985). En 1984, une seconde vague grippale traçante affecte les élevages de l'Ouest. Les manifestations sont également sévères et de nombreux avortements sont de nouveau constatés (MADEC *et al.*, 1984). Un virus grippal A/H₃N₂, (apparenté A/PC/1/73) est cette fois mis en cause.

À compter de cette date, la situation devient confuse. On assiste à une activité des virus grippaux dans les élevages sans pour autant donner lieu à des vagues épizootiques spectaculaires. Plusieurs virus grippaux réassortants⁽¹⁾ A/H₁N₂ sont isolés en Bretagne par GOURREAU en 1987 et 1988 (GOURREAU *et al.*, 1994). La situation se complique encore avec, outre les 3 virus grippaux, l'arrivée d'autres virus pneumotropes : le coronavirus respiratoire porcine ou CVRP (JESTIN *et al.*, 1987), puis le virus du syndrome dysgénésique et respiratoire porcine ou SDRP (BARON *et al.*, 1992), et au fil du temps, parallèlement à l'évolution des structures de production (augmentation de la taille des élevages...) et des pratiques d'élevage, on a assisté à une évolution enzootique de la plupart de ces affections virales. De nombreux élevages bretons connaissent annuellement de 2 à 3 épisodes d'allure grippale chez les porcs à l'engrais.

• AU DÉBUT DES ANNÉES 2000 : UNE ENQUÊTE SÉROLOGIQUE

Le travail s'est déroulé dans le cadre d'une action concertée soutenue par l'Union Européenne⁽²⁾ et destinée à la constitution d'un dispositif d'épidémiosurveillance des virus grippaux chez le porc.

Les élevages retenus pour l'étude sérologique constituent un échantillon aléatoire tiré d'une enquête épidémiologique de grande ampleur conduite en 2001 à propos de l'infection salmonellique des troupeaux porcins de l'Hexagone. Un groupe de 55 élevages est ainsi sélectionné. Les élevages se répartissent inégalement selon les régions. Ainsi 40 d'entre eux sont-ils localisés en Bretagne contre 15 à l'extérieur. Ils sont tous de type naisseur-engraisseur avec un cheptel de 166 truies en moyenne, dont la productivité numérique annuelle est de 25,5 porcelets sevrés/an. La comparaison rétrospective du profil de l'échantillon, établi sur quelques paramètres, à celui d'une population large prise comme référence⁽³⁾ montre leur similarité (tableau 1).

(1) Virus grippaux réassortants. Ce sont des virus nouveaux, « hybrides » possédant un « mélange de gènes » de virus parentaux différents qui se sont recombinaisonnés. L'infection d'un individu simultanément par deux virus différents (exemple A/H₁N₁ et A/H₃N₂) est propice à de tels réassortiments.

(2) Ce projet a pour acronyme : ESNIP : European Surveillance Network on Influenza in Pigs. réf : OLK2 - CT 2000 - 01636

(3) ITP : Institut Technique du Porc, élevages suivis selon la GTTT et GTE, Techniporc 2001

	Échantillon	Élevage de Bretagne	Ensemble de la France
Nombre d'élevages	55	1355	3007
Taille du troupeau :			
nombre moyen de truies	166	168	148
Âge au sevrage (jours)	26,6	26	26,1
Productivité des truies			
* Nombre de vivants/portée	12	12	11,9
* Nombre sevrés/truie/an	25,5	25,9	25,2
% mortalité sevrage-vente	7,9	8,5	7,9

Tableau 1 : Profil comparé, sur quelques paramètres, de l'échantillon des 55 élevages naisseurs-engraisseurs à des groupes plus larges pris pour référence, élevages pratiquant les enregistrements GTTT, GTE* (ITP 2001)

* Gestion technique des troupeaux de truies
Gestion technico-économique

- Pour chacun des élevages, les sérums de porcs prélevés en fin d'engraissement (quelques jours avant abattage) sont tirés au sort ($n = 6$ par élevage). Cet effectif est supposé permettre de révéler l'infection des élevages dont la prévalence intrachepitel (ici chez le porc en fin d'engraissement) est d'au moins 40% ($\alpha = 0,05$). Aucun élevage de l'échantillon ne pratique la vaccination contre la grippe chez les porcs charcutiers. En revanche, pour la région Bretagne, les truies sont vaccinées contre la grippe dans la moitié des élevages considérés (21/40). Notre choix a été de réaliser les prélèvements chez des porcs charcutiers en fin d'engraissement, ce qui permet d'éviter les difficultés d'interprétation des résultats sérologiques pouvant venir de la présence de résidus d'anticorps passifs d'origine maternelle. Par ailleurs, le porc charcutier rend compte d'une situation de l'infection plus actuelle que ne le fait la truie dont l'âge peut couramment varier de 1 à 3 ans.

- Les sérums sont soumis au test de l'inhibition de l'hémagglutination, selon la procédure standardisée, déterminée dans le cadre de l'étude ESNIP. Les virus grippaux dont les anticorps sont recherchés sont :

* A / sw / England / 17394 / 96 et A / sw / scot / 410440/94 pour les virus A/H₁N₂ ;

* A / sw / Bel / 1 / 98 pour A/H₁N₁ ;

* A / sw / fl / 1 / 98 pour A/H₃N₂.

- Les résultats obtenus

• résultats globaux

Sur les 315 sérums étudiés, 120 (38,1 %) ont fourni une réponse positive au test, en prenant 1/20 comme seuil de positivité. (28 % ont un titre $\geq 1/40$). Les résultats obtenus pour chacun des virus grippaux considérés sont présentés dans le **tableau 2**. Les réactions positives à l'égard du virus A/H1N1 (A/sw/Bel/1/98) sont les plus nombreuses (28,8%). A l'opposé, on doit noter l'absence d'anticorps dirigés contre le virus A/H₃N₂. Le **tableau 2** montre en outre que 12,4 % des sérums ont présenté simultanément une réponse positive aux 3 souches A/H₁.

• Résultats à l'échelle des élevages

Sur les 55 élevages, 30 (54 %) ont au moins un animal dont le sérum a fourni un titre au moins égal à 1/20. On peut noter que dans 5 élevages, les titres n'ont jamais dépassé le 1/20. L'interprétation de tels profils en regard d'une infection grippale antérieure est délicate. En revanche, lorsque le profil comporte des titres élevés (≥ 320), la grande majorité des animaux sont positifs. L'observation des profils obtenus par virus grippal montre le plus souvent une domination de l'un d'entre eux par élevage. Néanmoins des situations confuses ont également été obtenues.

Enfin une différence nette est apparue entre élevages selon leur localisation géographique. Seulement 2 élevages situés hors de Bretagne (2 sur 15, 13 %) ont montré une réponse positive contre 28 sur 40 (70 %) pour les élevages bretons. Sur les deux élevages hors de Bretagne, l'un ne présentait qu'un seul sérum positif (au seuil limite de 1/20).

• 2002-2003 : UNE ÉTUDE TRANSVERSALE À PROPOS DE SYNDROMES GRIPPAUX

L'objectif principal de l'étude est la collecte de virus grippaux chez le porc, afin de les caractériser et de constituer une banque virale dans le cadre du projet de recherche soutenu par l'Union Européenne et cité plus haut. L'occasion est saisie de rechercher d'autres agents infectieux d'origine virale, impliqués dans les syndromes grippaux. L'épisode grippal est défini comme une affection respiratoire plus ou moins aiguë et soudaine à caractère collectif, les premiers signaux perceptibles étant la réduction de la prise alimentaire des lots de porcs concernés, la fièvre et la recrudescence de la toux. Les élevages considérés nous sont signalés par nos correspondants vétérinaires habituels. Quinze élevages sont pris en compte au cours de la période 2002-2003 (un épisode grippal/élevage). Ils sont tous localisés en Bretagne (6, 2, 4 et 3 pour, respectivement, les départements des Côtes-d'Armor, du Finistère, de l'Ille-et-Vilaine et du Morbihan). Les élevages sont surtout de type naisseur-engraisseur (13/15) et affiliés à 7 coopératives différentes.

(1) SDRP : Syndrome Dysgénésique et Respiratoire Porcin

	A/sw/Engl/17394/96 H ₁ N ₂	A/sw/Scot/410440/94 H ₁ N ₂	A/sw/Bel/1/98 H ₁ N ₁	A/sw/Fl/1/98 H ₃ N ₂
Nombre de sérums positifs (%)	59 (18,7)	81 (25,7)	91 (28,8)	0 (0)
Nombre de sérums positifs (%)	Simultanément positifs 57 (18)		/	/
Nombre de sérums positifs (%)	/	Simultanément positifs 55 (17,4)		/
Nombre de sérums positifs (%)	Simultanément positifs 39 (12,4)			/

Tableau 2 : Résultats globaux obtenus dans les 55 élevages (n = 315 sérums). Titre limite de positivité : 1/20. Sur l'ensemble des sérums 39 (12,9 %) se sont avérés positifs simultanément à l'égard des 3 souches virales considérées.

Une vaccination contre la grippe est en place chez les reproducteurs de huit élevages et sur les porcs à l'engrais de 2 élevages. Aucune vaccination contre le SDRP⁽¹⁾ n'est réalisée chez les porcs en croissance dans les élevages.

- La première visite à l'élevage permet de repérer le compartiment (la salle) où les animaux manifestent le problème de la façon la plus caractéristique. Des observations cliniques sont réalisées sur les animaux afin d'évaluer la nature et la sévérité des symptômes. Douze animaux manifestement malades sont identifiés à l'oreille et soumis à des écouvillonnages nasaux ainsi qu'à des prises de sang. Les écouvillons sont immergés dans un milieu de transport et acheminés vers l'Institut Pasteur de Paris. Une détection directe des antigènes grippaux est réalisée par un test de type immuno-enzymatique ELISA en milieu liquide. Indépendamment des résultats de ce test rapide, les échantillons sont mis en culture sur cellules MDCK. La seconde visite intervient de 21 à 23 jours plus tard. Les animaux identifiés sont alors de nouveau soumis à des prises de sang.
- Les résultats concernant les observations cliniques révèlent une sévérité variable des manifestations selon les élevages. Durant l'épisode grippal, le taux de mortalité s'élève à 1,8 % en moyenne, variant entre 0 et 3,2%. Dans certains élevages, la phase critique apparaît au stade du post-sevrage et non à celui de l'engraissement et les lots d'animaux qui s'y succèdent sont affectés. La persistance d'une activité virale dans les élevages porcins de type naisseur-engraisseur en dehors des vagues épizootiques n'est pas nouvelle. En revanche, les manifestations respiratoires aiguës, répétées au stade du post-sevrage correspondent à un phénomène plus récent (GUILMOTO, 2003).
- Les principaux résultats du laboratoire figurent dans le **tableau 3**. Au total, 45 virus grippaux ont été isolés. Ils proviennent de 9 élevages. Ils portent tous une hémagglutinine A/H₁. Au moment de la rédaction du présent manuscrit, les résultats des analyses antigéniques et génétiques ne sont pas encore connus. Une séroconversion nette à l'égard des virus grippaux A/H₁N₁ et A/H₁N₂ est observée respectivement dans 3 et 7 éle-

vages. Aucune séroconversion à l'égard de la grippe A/H₃N₂ n'est constatée. Il faut souligner la difficulté de certaines interprétations des résultats sérologiques, nous conduisant parfois à émettre une conclusion ambiguë (séroconversion douteuse, incertaine). La lecture du **tableau 3** montre une discordance apparente entre les isollements de virus grippaux et les séroconversions grippales. Ainsi dans les élevages N^{os} 2 et 4, une séroconversion A/H₁N₂ apparaît-elle franchement, sans isolement possible de virus grippal. Inversement dans d'autres élevages (N^{os} 3, 5, 8 et 13), aucune séroconversion franche n'apparaît en dépit d'un isolement viral. Il faut encore noter une séroconversion simultanée A/H₁N₁ et A/H₁N₂ dans 3 élevages (N^{os} 7, 11 et 15). La caractérisation des virus isolés devrait permettre de statuer sur l'éventualité d'une co-circulation de 2 souches virales lors d'un même épisode. Une telle co-circulation est propice à l'émergence de réassortants. Il faut en revanche remarquer que toutes les investigations mentionnées au **tableau 3** sont restées vaines dans deux élevages (N^{os} 10 et 12).

Les observations réalisées conduisent à mettre en relief l'importance de l'adaptation des protocoles et des méthodes de détection des agents infectieux et tout particulièrement des virus et anticorps grippaux. En sérologie, l'adaptation des antigènes utilisés aux caractéristiques des virus suspectés est particulièrement importante.

Lorsque seuls les élevages dans lesquels des porcs de plus de 80 jours d'âge sont considérés (n = 11 élevages), afin de réduire la probabilité d'une interférence avec les anticorps passifs d'origine maternelle, on ne compte, à notre second contrôle, que deux élevages sur onze dont les porcs sont dépourvus à la fois d'anticorps A/H₁N₂ et A/H₁N₁. Dans certains élevages, des anticorps grippaux sont ainsi décelés dès la première série de prises de sang, attestant un passage grippal antérieur. Par ailleurs, pour 7 lots de porcs sur les 11, la séroconversion SDRP survient également avant notre première intervention. De toutes ces observations, on déduit une prévalence forte d'une variété de contaminants pneumotropes dans les élevages de la région, tous susceptibles de s'exprimer sous forme de syndromes grippaux.

Élevages	Âge des porcs (1 ^{re} visite) jours	Épisodes grippaux/2ans*	Sévérité clinique ⁽¹⁾ de l'épisode étudié	Virologie grippale : virus grippaux isolés ⁽²⁾	Sérologie : séroconversion oui : + ; non : - ; douteuse : +/-				
					A/H ₁ N ₁ (Finistère)	A/H ₁ N ₂ ⁽³⁾ (Johannesburg)	A/H ₃ N ₂ (Port-Chalmers)	SDRP ⁽⁴⁾	CVRP ⁽⁵⁾
1	140	0	++	A/H ₁		+	-	-	-
2	146	6	+++	0	-	+	-	-	-
3	126	4	++	A/H ₁	-	-	-	-	-
4	155	4	++	0	-	+	-	-	-
5	105	Syst	++	A/H ₁	+/-	+/-	-	+	-
6	169	4	++	0	-	-	-	-	+
7	115	5	+++	A/H ₁	+	+	-	-	-
8	100	4	+++	A/H1	-	-	-	-	-
9	131	6	+	0	-	+/-	-	-	-
10	62	Syst	+	0	-	-	-	-	-
11	124	1	+++	A/H ₁	+	+	-	-	-
12	30	Syst	++	0	-	-	-	-	-
13	45	Syst	++	A/H ₁	-	-	-	-	+
14	35	Syst	++	A/H ₁	-	+	-	-	-
15	132	2	++	A/H1	+	+	-	-	+/-

Tableau 3 : Résultats de l'étude transversale conduite à propos des syndromes grippaux (adapté de MADEC et al., 2004).

(1) + : faible sévérité, ++ : moyenne, +++ : épisode sévère.

(2) Au moment de la rédaction du manuscrit, la caractérisation précise des virus n'était pas achevée. Seuls les résultats relatifs à la grippe A sont ici rapportés.

(3) Souche porcine présentant des analogies antigéniques avec les souches porcines H₁N₂ Johannesburg (typage laboratoire OMS France Sud)

(4) SDRP : Syndrome Dysgénésique et Respiratoire Porcin.

(5) CVRP : Coronavirus Respiratoire Porcin.

* Nombre d'épisodes d'allure grippale outre celui ici considéré. Syst : apparition assidue de signes grippaux systématiquement ou presque sur chaque lot, au cours des derniers mois.

Remarque : On peut observer une séroconversion nette et concomitante à l'égard de 2 contaminants, exemples : élevages 7, 11 et 15

• CONCLUSION

La situation des élevages porcins français à l'égard de la grippe est contrastée. La Bretagne, région française dont la densité porcine est la plus élevée est surtout concernée. Actuellement les virus grippaux A/H₁N₁ et A/H₁N₂ y sont particulièrement actifs contrairement aux virus A/H₃N₂. Le contrôle de la grippe est difficile en raison à la fois du faciès enzootique et épizootique de la maladie ainsi que des mouvements commerciaux de porcs, intenses et réguliers.

L'activité des virus grippaux est permanente dans les élevages porcins de Bretagne. Des interférences avec les élevages avicoles ne sont pas à exclure, notamment les élevages de dinde. De nombreuses publications rapportent chez les animaux adultes de cette espèce des infections grippales A/H₁N₁ mais aussi A/H₁N₂ (ANDRAL *et al.*, 1985 ; SUAREZ *et al.*, 2002).

Au delà des risques de relance chez le porc de nouvelles vagues épizootiques mettant en jeu soit des virus A/H₃N₂ dont l'activité est aujourd'hui très faible, soit des réassortants, l'instabilité des virus grippaux complique considérablement la détection de l'infection notamment par la sérologie dont les antigènes doivent être adaptés régulièrement. Il faut toutefois souligner que dans la pratique, la mise en évidence de tous les types d'infections grippales devient rapidement hors de portée.

Pour la même raison, le contrôle de la grippe par les vaccins est lui aussi délicat (VAN REETH *et al.*, 2003). La capacité naturelle du porc à massivement répliquer les virus grippaux d'origine diverse et à servir d'espèce privilégiée pour leur réassortiment est bien établie (MANUGUERRA et HANNOUN, 1997; BROWN *et al.*, 1998), de même que le caractère zoonotique de la grippe. L'importance de l'épidémiosurveillance des infections grippales chez le porc n'échappe pas aux autorités sanitaires.

BIBLIOGRAPHIE

- ANDRAL B, TOQUIN D, MADEC F, AYMARD M, GOURREAU JM, KAISER C, FONTAINE M, METZ MH (1985) Disease in turkeys associated with H1N1 influenza virus following outbreaks in pigs. *The Vet. Rec.*, **116**, 617-618.
- AYMARD M, BRIGAUD M, CHASTEL C, FONTAINE M, TILLON JP, VANNIER P (1980) Comparaison de l'immunité sérique anti-influenza A de diverses populations humaines et de porcs. *Comp. Immunol. Microbiol. Infect. Dis.*, **3**, 111-119.
- BACHMANN A (1984) La grippe zoonose : fiction ou réalité ? Proceedings du colloque de la Sté de Biopathologie comparée et de la Sté française de Médecine des armées. *Médecine et Armées*, **12**, 185.
- BARON T, ALBINA E, LEFORBAN Y, MADEC F, GUILMOTO H, PLANA DURAN J, VANNIER P, (1992) Report on the first outbreaks of the Porcine Reproductive and Respiratory Syndrome (PRRS) in France. Diagnosis and viral isolation. *Ann. Rech. Vet.*, **23**, 161-166.
- BROWN T H, HARRIS P A, Mc CAULEY JM, ALEXANDER DJ (1998) Multiple genetic reassortment of avian and human influenza A viruses in European pigs resulting in the emergence of an H1N2 virus of novel genotype. *J. Gen. Virol.*, **79**, 2947-2955.
- GOURREAU JM, KAISER C, HANNOUN C, VAISSAIRE J, GAYOT G (1980). Premier isolement en France du virus de l'influenza du porc (HSW1 N1) dans un environnement pathologique plurimicrobien. *Bull. Acad. Vet. de France*, **3**, 133-136.
- GOURREAU JM, KAISER C, MADEC F, LABIE J, VANNIER P, AYMARD M, VIGOUROUX A, SALINGARDES F (1985) Passage du virus grip-pal par la voie transplacentaire chez le porc, dans les conditions naturelles. *Ann. Instit. Pasteur/Virol.*, **136**, 55-63.
- GOURREAU JM, KAISER C, VALETTE M, DOUGLAS AR, LABIE J, AYMARD M (1994) Isolation of H1N2 Influenza viruses from swine in France. *Archives of virology*, **135**, 365-382.
- GUILMOTO H (2003) La grippe touche les porcelets en Post-sevrage. *Activéto*, **16**, 1-4.
- HANNOUN C, GOURREAU JM (1980). Surveillance de la grippe chez les porcs sains. *Comp. Immun. Microbiol. Infect. Dis.*, **3**, 133-136.
- JESTIN A, LEFORBAN Y, VANNIER P, MADEC F, GOURREAU JM (1987) Un nouveau coronavirus porcin. Etudes séro-épidémiologiques rétrospectives dans les élevages de Bretagne. *Rec. Vet.*, **163**, 567-571.
- MADEC F, GOURREAU JM, KAISER C, VIGOUROUX A, SALINGARDES F, PRIME P (1983) Première épi-zootie en Bretagne de grippe porcine (influenza H1N1 Sw). *Journées de la Recherche Porcine en France*, **15**, 419-430.
- MADEC F, GOURREAU JM, KAISER C, AYMARD M (1984). Apparition de manifestations grippales chez les porcs en association avec un virus A/H3N2. *Bull. Acad. Vet. de France*, **57**, 513-522.
- MANUGUERRA J.C., HANNOUN C., (1997). Influenza : interspecies transmissions and viral rearrangement. *Bull. Acad. Nat. Med.*, **181**, 421-430.
- PENSAERT M, OTTIS K, VANDEPUTTE J, KAPLAN MM, BACHMANN PA (1981) Evidence of natural transmission of influenza A virus from wild ducks to swine and its potential importance for man. *Bull. WHO*, **59**, 75-78.
- REID AH, FANNING TG, HULTIN JV, TAUBENBERGER JK (1999) Origin and evolution of the 1918 "Spanish" influenza virus hemagglutinin gene. *Proceedings Nat. Acad. Sci. USA*, **96**, 1651-1656.
- SCHOLTISSEK C, HINSHAW VS, OLSEN CW (1998) Influenza in pigs and their role as the intermediate host. In: NICHOLSON KG *et al.*, editors. *Textbook of Influenza*. Oxford: Blackwell Science, 137-145.
- SHOPE RE (1931) Swine influenza: III, filtration experiments and aetiology. *J. Exp. Med.*, **54**, 373-380.
- SUAREZ D.L., WOOLCOCK P.R., BERNUDEZ A.J., SENNE D.A. (2002). Isolation from turkey breeder hens of a reassortant H₁ N₂ influenza virus with swine, human and avian lineage genes. *Avian diseases*, **46**, 111-121.
- TILLON JP, MEURIER C, MADEC F, JOSSE J (1980) Mise en place d'un réseau d'observation sanitaire des élevages de porcs de la région de Bretagne. *Bull. Off. des Epiz.*, **92**, 835-844.
- VAN REETH K, VAN GUCHT S, PENSAERT M (2003) Investigations of the efficacy of European H1N1 and H3N2 – based swine influenza vaccines against the novel H1N2 subtype. *The Vet. Rec.*, **153**, 9-13.