

Risque zoonotique, impact vétérinaire et surveillance des virus influenza A porcins dans le cadre de l'émergence du virus pandémique influenza A/H1N1 (2009).

CARDOEN S.¹, THIRY E.^{2,3}, CAIJ A.B.⁴, DEWULF J.^{2,5}, HOOYBERGHS J.⁶, SAEGERMAN C.^{2,7}, BERKVEN D.^{2,8}, GOUBAU P.⁹, DESMECHT D.¹⁰, BROCHIER B.¹¹, MAES D.¹², CZAPLICKI G.¹³, CASTRYCK F.¹⁴, HOUDART P.¹⁵, VAN DEN BERG T.^{2,16}

- ¹ Secrétariat du Comité scientifique, Direction générale Politique de Contrôle, Agence fédérale pour la Sécurité de la Chaîne alimentaire, CA-Botanique - Food Safety Center, Boulevard du Jardin botanique, 55, 1000, Bruxelles, Belgique
- ² Comité scientifique, Agence fédérale pour la Sécurité de la Chaîne alimentaire, CA-Botanique - Food Safety Center, Boulevard du Jardin botanique, 55, 1000 Bruxelles, Belgique
- ³ Unité de Virologie et Pathologie des Maladies virales animales, Département des Maladies infectieuses et parasitaires, Faculté de Médecine vétérinaire, Université de Liège, Boulevard de Colonster, 20, bât. B43b, 4000 Liège, Belgique
- ⁴ Unité des maladies virales enzootiques et (ré)émergentes, Direction opérationnelle Maladies virales, Centre d'Etude et de Recherches vétérinaires et agrochimiques, Groeselenberg, 99, 1180 Bruxelles, Belgique
- ⁵ Unité d'Epidémiologie vétérinaire, Département Reproduction, Obstétrique et Santé des Troupeaux, Faculté de Médecine vétérinaire, Université de Gand, Avenue Salisbury, 133, 9820 Merelbeke, Belgique
- ⁶ Direction Santé des Animaux et Sécurité des Produits animaux, Direction générale Politique de Contrôle, Agence fédérale pour la Sécurité de la Chaîne alimentaire, CA-Botanique - Food Safety Center, Boulevard du Jardin botanique, 55, 1000, Bruxelles, Belgique
- ⁷ Unité d'Epidémiologie et Analyses de Risques appliquées aux Sciences vétérinaires (UREAR), Département des Maladies infectieuses et parasitaires, Faculté de Médecine vétérinaire, Université de Liège, Boulevard de Colonster, 20, bât. B42, 4000 Liège, Belgique
- ⁸ Département de Santé animale, Institut de Médecine tropicale, Rue Nationale, 155, 2000 Anvers, Belgique
- ⁹ Département de Microbiologie, Cliniques universitaires Saint Luc, Université catholique de Louvain, Avenue Hippocrate 54/92, 1200 Bruxelles, Belgique
- ¹⁰ Unité de Pathologie spéciale, Département Morphologie et Pathologie, Faculté de Médecine vétérinaire, Université de Liège, Boulevard de Colonster, 20, bât. B42, 4000 Liège, Belgique
- ¹¹ Service des Maladies virales, Direction Maladies transmissibles et infectieuses, Institut scientifique de Santé publique, Rue Engeland, 642, 1180 Bruxelles, Belgique
- ¹² Département Reproduction, Obstétrique et Santé des troupeaux, Faculté de Médecine vétérinaire, Université de Gand, Avenue Salisbury, 133, 9820 Merelbeke, Belgique
- ¹³ Département Santé animale, Association régionale de Santé et d'Identification animales, Allée des Artisans, 2, 5590 Ciney, Belgique
- ¹⁴ Diergeneeskundige en Epidemiologische Ondersteuning, Dierengezondheidszorg Vlaanderen vzw, Industrielaan, 29, 8820 Torhout, Belgique
- ¹⁵ Service de Prévention et Gestion de Crises, Services de l'Administrateur délégué, Agence fédérale pour la Sécurité de la Chaîne alimentaire, CA-Botanique - Food Safety Center, Boulevard du Jardin botanique, 55, 1000 Bruxelles, Belgique
- ¹⁶ Direction opérationnelle Maladies virales, Centre d'Etude et de Recherches vétérinaires et agrochimiques, Groeselenberg, 99, 1180 Bruxelles, Belgique

Correspondence : Dr. S. Cardoen – Tél. 0032 (0)2/2118701 – E-mail : sabine.cardoen@afsc.a.be

RÉSUMÉ : Les virus influenza A porcins circulant actuellement en Belgique sont les sous-types H1N1, H3N2 et H1N2. Ces virus zoonotiques peuvent être transmis entre le porc et l'homme par contact direct ou par voie aérogène. Le virus pandémique influenza A/H1N1 (2009) est une nouvelle souche de virus influenza A/H1N1 humain, résultant d'un réassortiment entre deux virus porcins. Sa transmission est principalement interhumaine, avec cependant plusieurs cas indépendants et isolés dans le monde de transmission de l'homme au porc. La présence de ce virus n'a pas encore été détectée en Belgique dans les élevages porcins. En cas d'introduction du virus dans la population porcine belge, le risque qu'il puisse y circuler serait réel, du fait de sa capacité de transmission aérogène et de la haute densité de la population porcine en Belgique, particulièrement dans le Nord du pays. Cependant, vu la faible pathogénicité de cette souche, l'impact économique serait faible pour le secteur porcine. L'infection des porcs par le virus pandémique influenza A/H1N1 pourrait par contre augmenter le risque de réassortiment avec d'autres souches de virus influenza A, ce qui pourrait avoir des conséquences négatives pour la santé publique. Afin de permettre une détection précoce et limiter le risque de diffusion du virus pandémique Influenza A/H1N1 (2009) dans la population porcine, l'ins-

tauration d'une surveillance virologique ciblée sur la présence de signes respiratoires aigus chez le porc est recommandée. Dans les conditions actuelles, la vaccination des porcs contre le virus influenza A/H1N1 (2009) ne semble pas nécessaire. Celle-ci pourrait être recommandée en cas de circulation intense du virus chez le porc et chez l'homme, afin de limiter le risque de réassortiment et de protéger la santé publique.

1. INTRODUCTION

1.1. Les virus influenza A porcins

Les virus responsables de l'influenza porcine sont des virus influenza de type A appartenant à la famille des *Orthomyxoviridae*. Ils infectent de nombreuses espèces, dont le porc, les oiseaux et l'homme, et ont un potentiel zoonotique.

Différents sous-types de virus influenza A sont décrits selon les types d'hémagglutinine (HA) et de neuraminidase (NA) que ces virus renferment.

Aux USA, le sous-type H1N1 « classique » circule chez le porc depuis la pandémie de 1918. Il s'est ensuite disséminé dans le monde entier. Un virus H3N2 d'origine humaine s'est établi dans la population porcine dans les années '70, suivi par l'émergence, à la fin de cette décennie, d'une nouvelle souche H1N1 distincte antigéniquement de la souche classique mais d'origine aviaire cette fois-ci. Depuis 1997, de nouveaux sous-types ont émergé aux USA : un sous-type H3N2 (triple réassortant, avec des gènes dérivés de virus humain, porcine et aviaire), et ensuite un sous-type H1N2 (résultant d'un réassortiment entre le triple réassortant H3N2 et le sous-type H1N1) (Olsen *et al.*, 2002).

En Europe, le virus « classique » H1N1 a largement circulé entre 1976 et 1993 et a provoqué des épidémies d'influenza porcine. Depuis 1979, ce virus a été progressivement remplacé par une nouvelle souche H1N1, entièrement d'origine aviaire, la seule circulant encore actuellement sur le continent européen (Thiry, 2009). Les souches dites « classiques » ont donc disparu depuis 1993 du territoire européen. Le virus influenza A porcine H1N1 qui circule actuellement parmi les porcs en Belgique et en Europe est donc différent de la souche américaine. Les sous-types H3N2 et H1N2 co-circulent avec le H1N1 en Europe (Maes *et al.*, 2000 ; European Surveillance Network for Influenza in Pigs, 2007).

Concernant l'Asie, en plus d'un manque d'information, la situation est plus complexe car plusieurs souches cir-

culent simultanément. En Chine, il y a co-circulation du type H1N1 classique américain et de plusieurs virus H3N2 (totalement d'origine humaine, double et triple réassortants) (Yu *et al.*, 2008), alors que trois sous-types (H1N1, H1N2 et H3N2) co-circulent en Thaïlande (Chutinimitkul *et al.*, 2008).

Il y a un manque de données dans les autres parties du monde, mais on suppose que ce serait surtout la souche classique H1N1 qui y serait enzootique.

Il est impossible d'avoir une idée exacte de la prévalence des 3 sous-types de virus influenza qui circulent chez le porc en Belgique sur base de la surveillance passive parce que la maladie est souvent subclinique et que la période de virémie durant laquelle le virus peut être détecté est très courte. Sur base du monitoring effectué en Belgique dans le cadre du programme de surveillance ESNIP (*European Surveillance Network for Influenza in Pigs*), l'influenza porcine peut être considéré comme une maladie enzootique, car il est exceptionnel de trouver des exploitations séronégatives. Les porcs possèdent souvent des anticorps contre une combinaison de deux ou trois des sous-types simultanément, ce qui indique des infections simultanées ou consécutives avec différents sous-types au cours de leur vie (Van Reeth *et al.*, 2007). Des résultats similaires ont été obtenus dans d'autres pays en Europe et sont probablement comparables partout où la densité de la population porcine est élevée. Le caractère enzootique et la faible pathogénicité de l'influenza porcine font que la maladie n'est notifiable ni à l'Organisation mondiale de la Santé animale (OIE), ni au niveau Européen.

1.2. Spécificité d'hôte

L'ensemble des 16 HA et des 9 NA sont présents chez les virus présents parmi les oiseaux sauvages aquatiques. Les oiseaux sont donc considérés comme hôtes naturels et réservoir animal des virus influenza A. Les porcs et l'homme sont très sensibles aux sous-types H1 et H3, et peu aux autres sous-types comme les H5 et H7 aviai-

res (Van Reeth *et al.*, 2007). L'homme est, en plus, sensible au sous-type H2.

Chez le porc, principalement trois sous-types de virus influenza A circulent simultanément de manière enzootique en Europe et dans le monde : les sous-types H1N1, H1N2 et H3N2. D'autres sous-types, comme le sous-type H9N2, ont été isolés de manière sporadique chez le porc, mais sans preuve de circulation.

La transmission des virus influenza A entre espèces peut se produire, mais l'établissement dans une nouvelle population est peu fréquent. Si la population n'est pas immunisée, ceci peut avoir des conséquences importantes comme une pandémie, c'est à dire la diffusion mondiale importante d'un virus.

L'homme et le porc sont donc sensibles aux mêmes sous-types de virus (H1N1, H3N2 et H1N2). Cependant, même s'il existe une même origine et une certaine immunité croisée entre les virus porcins et humains, il existe des différences antigéniques et génétiques claires, car les virus ont évolué de façon différente et indépendante chez le porc et l'homme.

1.3. Réassortiment et risque de pandémie

Les virus influenza A ayant 8 segments d'ARN codant des protéines virales différentes, un échange de segments entre deux souches virales différentes (réassortiment) est possible lors de l'infection d'une même cellule hôte par deux virus génétiquement différents. Le rôle du porc comme siège de réassortiment génétique entre virus influenza d'origines diverses (porcines, humaines et aviaires) est important (Ma *et al.*, 2008). Ce rôle est lié à la présence des différents types de récepteurs chez cette espèce animale, qui est de ce fait sensible à la fois aux virus porcins, aviaires et humains. Le rôle des porcs comme « creuset » de réassortiment (ou « mixer » génétique) n'est cependant pas exclusif. En effet, la volaille (en particulier la dinde), l'homme et d'autres mammifères (félins, furet) possèdent également ces récepteurs et pourraient être le siège

de réassortiments génétiques (Wright *et al.*, 1992 ; Jackson *et al.*, 2009). Les phénomènes de réassortiment génétique peuvent générer de nouvelles souches virales à l'origine de pandémie si le réassortiment implique une nouvelle hémagglutinine contre laquelle la majorité de la population est immunologiquement naïve (Ma *et al.*, 2008). L'établissement de nouveaux virus réassortants reste cependant rare car, soit les réassortants ne sont pas viables, soit ils ne sont pas détectés car ils ne possèdent pas d'avantage répliatif par rapport aux virus circulants.

1.4. Pathologie et signes cliniques

L'influenza porcine est une maladie respiratoire du porc présente dans le monde entier. La transmission entre porcs peut se faire de manière directe (transmission par contact, via les sécrétions respiratoires, les gouttelettes ou les aérosols) ou de manière indirecte (transmission à distance, soit via des supports contaminés tels que les mains des éleveurs ou des vétérinaires, les véhicules, le matériel... soit via l'air contaminé par des aérosols). La transmission se fait à partir des porcs qui présentent des signes respiratoires, ceci pendant 6 jours en moyenne (Stark *et al.*, 1999 ; Irvine *et al.*, 2009). Comme d'autres agents pathogènes, les virus influenza porcins font partie, soit comme agents primaires, soit comme agent compliquant, du complexe respiratoire porcine. Les virus influenza porcins ne sont cependant pas les plus fréquents des agents pathogènes du complexe respiratoire porcine, les plus fréquents étant le virus responsable du syndrome dysgénésique et respiratoire porcine et le *Circovirus* porcine.

Dans de nombreux cas, l'infection est subclinique car, en conditions naturelles, l'inoculation se fait par voie nasale et à faible dose (Van Reeth *et al.*, 2007).

Dans certains cas, on observe des signes cliniques, plutôt chez les porcs en engraissement que chez les truies et les porcelets. On observe alors, après une courte période d'incubation de 1 à 3 jours, et chez une grande proportion des animaux (25 à 30 %), du jetage, des éternuements, de la conjonctivite, qui précèdent des signes tels que de l'anorexie, de l'abattement, de l'hyperthermie, de la toux, de la dyspnée, de la faiblesse musculaire et une perte de poids. Après 3 à 6 jours, les signes cliniques diminuent d'intensité et, après 7 jours, l'épidémie s'éteint dans

la porcherie. Il est extrêmement rare d'isoler le virus en dehors des tissus du système respiratoire. Si le taux de morbidité peut être élevé, le taux de mortalité est toujours faible et dépend surtout de la présence de complications. La gravité de la maladie dépend de la virulence de la souche virale, de la dose infectante, de l'âge, du sexe, de l'environnement et d'infections intercurrentes par d'autres agents pathogènes. Les infections aiguës se présentent surtout pendant la seconde moitié de la période d'engraisement (à l'âge de 16-20 semaines), du fait de la persistance de l'immunité passive maternelle pendant la première moitié de cette période. L'importance économique de la maladie est peut-être sous-estimée chez les porcs en engraissement (Thiry, 2009).

Les signes cliniques sont semblables quelle que soit la souche virale impliquée (H1N1, H3N2 ou H1N2).

Ces dernières années, il y a une tendance à une diminution des cas aigus d'influenza porcine en Belgique grâce à l'immunité croisée que possèdent les porcs vis-à-vis des 3 sous-types (Van Reeth *et al.*, 2009).

Au vu des conditions d'élevage actuelles (hébergement à l'intérieur de bâtiments, introduction de nouveaux animaux dans la porcherie à tout moment de l'année...), l'influenza porcine ne possède pas de caractère saisonnier, au contraire de la grippe humaine.

Il existe 5 vaccins inactivés différents contre les souches de virus influenza A porcine européennes circulant habituellement en Belgique. La vaccination n'est pas pratiquée en routine en Belgique, pour des questions d'ordre économique et logistique propres à l'élevage porcine. Il est estimé que seulement 20 % des truies, et très peu de porcs en engraissement, sont vaccinés (Maes *et al.*, 1999; 2000), et la tendance est à la diminution depuis 20 ans.

1.5. Le virus pandémique influenza A/H1N1(2009)

Le virus pandémique influenza A/H1N1 (2009) (isolat type A/California/04/09) est une nouvelle souche de virus influenza A. Il contient des gènes de virus influenza A d'origine porcine, aviaire et humaine, combinés sous une forme qui n'avait jamais été observée auparavant. Plus particulièrement, il résulte d'un réassortiment entre deux virus porcins : le

premier, de type H1N2 circulant en Amérique du Nord, et le second, du type H1N1 circulant en Eurasie (Dawood *et al.*, 2009 ; Irvine *et al.*, 2009). Ce nouveau virus est également très proche du triple réassortant américain H3N2 (Cohen, 2009). Il est donc issu d'un réassortiment de virus qui ont circulé chez les porcs en Europe, en Asie et en Amérique depuis 1998. Malgré son origine porcine, ce virus est adapté à l'homme chez qui il circule depuis avril 2009. Comme il se transmet entre humains sans évidence de contact avec des porcs, il est considéré comme un virus humain. Il est cependant différent du virus H1N1 de la grippe saisonnière habituelle, qui est d'origine aviaire, et qui circule dans la population humaine depuis des décennies.

En mars 2010, presque tous les pays du monde avaient rapporté des cas humains, et plus de 17.000 morts parmi les cas confirmés en laboratoire ont été rapportés à l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) (Bautista *et al.*, 2010). Chez l'homme, le virus provoque une infection de type respiratoire similaire à celle observée suite à l'infection par les virus influenza responsables de la grippe saisonnière. Il peut cependant causer, dans certains cas, une infection sévère, visant les voies respiratoires inférieures, et provoquer des pneumonies pouvant être mortelles (*European Food Safety Agency*, 2010). Ce virus ne possède aucun des marqueurs de virulence identifiés dans le virus H1N1 responsable de la grippe espagnole. Les marqueurs moléculaires habituellement prédictifs d'une adaptation à l'homme n'y sont pas présents, ce qui suggère l'existence de déterminants moléculaires responsables de la transmission interhumaine encore inconnus à ce jour (Garten *et al.*, 2009). Des informations complètes concernant l'épidémiologie, la pathogénie, les aspects cliniques... chez l'homme sont disponibles dans l'article de synthèse rédigé par le *Writing Committee* de l'OMS (Bautista *et al.*, 2010).

À l'heure de la rédaction de cet article, plusieurs cas supposés de transmission de l'homme au porc, notamment au Canada, en Argentine, en Australie, en Irlande du Nord, en République d'Irlande, au Japon, en Norvège, en Irlande, en Islande et aux Etats-Unis ont été rapportés (Agence française de Sécurité sanitaire des Aliments, 2009f ; *European Food Safety Agency*,

2010). Dans certains cas, les enquêtes épidémiologiques n'ont cependant pas conclu de manière formelle que la contamination des élevages était d'origine humaine (Agence française de Sécurité sanitaire des Aliments, 2009c). Le virus commence donc à être présent dans des foyers porcins isolés et indépendants à travers le monde. Il ne peut pas être exclu que le virus circule et s'établisse de manière enzootique chez cette espèce. D'ailleurs, un virus réassortant provenant du virus influenza A/H1N1 (2009) et de virus influenza porcins a récemment été isolé chez un porc à Hong Kong. Ce réassortant est capable de provoquer des signes cliniques et est transmissible à d'autres animaux. Des réassortiments entre le virus influenza A/H1N1 (2009) et d'autres virus influenza porcins pourraient générer des variants de virulence et de transmissibilité augmentées pour l'homme, d'où la nécessité de surveiller systématiquement les virus influenza porcins (Vijaykrishna *et al.*, 2010) (voir ci-dessous).

Il a été démontré expérimentalement que la transmission du virus influenza A/H1N1 (2009) entre porcs peut se faire par voie oronasale, comme pour les autres virus influenza A porcins. Comme pour les autres virus influenza A porcins également, les signes cliniques sont modérés : hyperthermie (plus de 39,5°C), écoulements nasaux, toux, léthargie et anorexie, apparaissant en général 3 à 5 jours après l'infection et durant environ 7 jours. Le taux de morbidité est de 20 % en moyenne, et le taux de mortalité de 0 %. Une affection asymptomatique est théoriquement possible (Irvine *et al.*, 2009). La présence d'autres facteurs, comme des infections secondaires, peut aggraver la sévérité des signes cliniques (Irvine *et al.*, 2009). Le virus se retrouve dans les sécrétions oro-nasales et oculaires. L'excrétion virale débute 24 à 48 heures après l'infection, c'est-à-dire avant l'apparition des premiers signes cliniques chez les animaux infectés. Elle dure jusqu'à 10 à 15 jours post-infection (Agence française de Sécurité sanitaire des Aliments, 2009e). Le virus peut être transmis entre porcs sur plusieurs cycles de transmission, c'est-à-dire que des porcs infectés peuvent à leur tour infecter d'autres porcs, et ainsi de suite. Ces éléments indiquent que la pathogénie est de même nature que celle observée pour les souches porcines classiques.

Des cas isolés et limités de transmission du virus influenza A/H1N1 (2009) chez la dinde, après un contact avec des personnes infectées, ont également été rapportés au Chili, au Canada, aux USA et en France (Agence française de Sécurité sanitaire des Aliments, 2009e ; *European Food Safety Agency*, 2010). Chez la dinde, les signes cliniques sont une chute temporaire de ponte et une réduction de la qualité de la coquille des œufs, sans signes cliniques respiratoires ni mortalité (Agence française de Sécurité sanitaire des Aliments, 2009d ; *European Food Safety Agency*, 2010). Le furet d'élevage, qui est parfois infecté par l'homme par le virus de la grippe saisonnière, peut également être atteint. Des inoculations expérimentales chez le furet ont montré une sensibilité plus importante au nouveau virus H1N1, avec possibilité de transmission entre furets, sans toutefois provoquer de mortalité (Munster *et al.*, 2009 ; Maines *et al.*, 2009 ; Itoh *et al.*, 2009). Les poulets et les canards ne semblent pas réceptifs au virus après inoculation expérimentale, contrairement aux cailles qui développent des signes cliniques sans toutefois transmettre l'infection à d'autres cailles exposées par contact (Swayne *et al.*, 2009).

2. EVALUATION DU RISQUE ZOOTIQUE DES VIRUS INFLUENZA A EN GENERAL ET DU VIRUS PANDEMIQUE INFLUENZA A/H1N1 (2009) EN PARTICULIER

2.1. Transmission des virus influenza A du porc à l'homme

La transmission du porc à l'homme des virus influenza A peut se faire par contact direct ou par voie aérogène. Environ 50 cas de transmission sporadique de virus H1N1, H3N2 ou H1N2 du porc à l'homme résultant en une infection symptomatique ont été recensés dans le monde entre 1958 et 2005 (Myers *et al.*, 2007), ainsi que 11 cas entre 2005 et 2009 aux Etats-Unis (Shinde *et al.*, 2009). L'épisode de Fort-Dix en 1976 fut causé par un virus H1N1 qui a provoqué plus de 200 infections humaines, dont 12 hospitalisations et un décès (Gaydos *et al.*, 2006). Cet épisode s'est cependant auto-circonscrit rapidement, pour des raisons encore inconnues à ce jour. À part l'épisode de Fort-Dix, ces passages de virus influenza A à l'homme sont restés limités et n'ont pas donné

lieu à une transmission inter-humaine efficace (Agence française de Sécurité sanitaire des Aliments, 2009a).

Comme il s'agit de surveillance passive, le nombre réel de cas est certainement supérieur au nombre de cas décrits (Shinde *et al.*, 2009), et la vraie incidence des cas humains d'origine porcine est inconnue (Myers *et al.*, 2007).

Des études séro-épidémiologiques indiquent que les personnes travaillant dans le secteur porcine, comme les éleveurs et les vétérinaires, sont les plus exposées (Shinde *et al.*, 2009).

2.2. Evaluation du risque de transmission du porc à l'homme du virus pandémique influenza A/H1N1 (2009) et recommandations

Le risque de transmission du porc à l'homme par contact direct ou par voie aérogène existe de manière générale pour tous les virus influenza porcins. Ce risque existerait donc également pour le virus A/H1N1 (2009) s'il venait à circuler dans la population porcine.

Aucun cas de transmission du porc à l'homme du virus influenza A/H1N1 (2009) n'a été rapporté à ce jour (*European Food Safety Agency*, 2010), probablement parce que le virus est peu répandu chez le porc (quelques foyers limités) et que la population humaine est partiellement immunisée.

En cas de circulation du virus influenza A/H1N1 (2009) chez le porc en Belgique, il serait recommandé, afin de limiter le risque de transmission zoonotique du porc à l'homme, que les personnes à risque d'infection, c'est-à-dire les éleveurs de porcs et les vétérinaires, se protègent via des mesures de biosécurité telles que le port de masques adaptés et de tenues spécifiques à l'exploitation, l'utilisation de gants, l'hygiène générale... (Agence fédérale pour la Sécurité de la Chaîne alimentaire, 2009a). La vaccination de ces personnes contre la grippe saisonnière ou contre le virus influenza A/H1N1 (2009) est également recommandée dans un but de protection contre le risque de réassortiment (Conseil supérieur de la Santé, 2010).

2.3. Evaluation du risque zoonotique lié à la viande et aux produits d'origine porcine

Les virus influenza A porcins sont des virus à tropisme respiratoire. Il est extrêmement rare de les isoler en dehors des tissus du système respiratoire (Van Reeth *et al.*, 2007), et il n'y a pas de virémie détectable en cas d'infection expérimentale des porcs, ni dissémination du virus dans les muscles ou les autres organes, y compris en ce qui concerne le virus influenza A/H1N1 (2009) (Agence française de Sécurité sanitaire des Aliments, 2009f ; *European Food Safety Agency*, 2010). La maladie ne se transmet pas par la viande ni par les produits à base de viande de porc (Agence française de Sécurité sanitaire des Aliments, 2009a ; *European Food Safety Agency*, 2010). Le virus n'est pas non plus excrété au niveau des matières fécales. Il n'y a donc pas de risque de contamination croisée de la viande à partir des matières fécales. La consommation de viande porcine ne pose donc aucun risque, d'autant plus que les virus influenza de mammifères sont sensibles au pH acide de l'estomac et qu'une cuisson complète de la viande de porc (à une température interne de 70°C) inactive le virus (*European Food Safety Agency*, 2010). En ce qui concerne la manipulation et la préparation de la viande de porc et des produits à base de viande de porc, il n'est pas nécessaire de prendre d'autres précautions que les recommandations habituelles en matière d'hygiène alimentaire, comme le nettoyage des mains, des surfaces et des ustensiles avec du savon après manipulation de la viande crue (*European Food Safety Agency*, 2009). Le risque suite à l'ingestion de viande de dindes infectées par le virus est considéré comme similaire à celui du porc (*European Food Safety Agency*, 2010).

3. IMPACT VETERINAIRE DU VIRUS PANDEMIQUE INFLUENZA A/H1N1 (2009)

3.1 Voies de transmission des virus influenza A de l'homme au porc et entre porcs, et facteurs de risque

Les virus influenza A peuvent être transmis de l'homme au porc et entre porcs par contact direct ou par aérosol. Ils sont excrétés par l'homme 24 heures avant le début des symptômes.

La densité des populations porcines est un facteur de risque de dissémination du virus dans les exploitations. La structure de l'industrie du porc a aussi une influence (Van Reeth *et al.*, 2009). Dans les systèmes actuels d'élevage de porcs en engraissement (conditions d'hébergement contrôlées, système « all in-all out », respect de mesures de biosécurité, confinement, courte durée de vie des porcs, peu de contacts entre exploitations), l'infection se transmet généralement lors de l'introduction de porcs infectés asymptomatiques dans une population immunologiquement naïve ou lors de l'introduction de porcs immunologiquement naïfs dans un troupeau immunisé où le virus circule encore. Les virus ne persistent généralement pas dans les exploitations car il y a un *turnover* rapide des porcs, et chaque épisode résulte d'une nouvelle introduction virale dans l'exploitation. Dans le cas d'exploitations mixtes contenant, en plus des porcs en engraissement, par exemple également des truies, dont la durée de vie est plus longue, le virus peut persister au niveau des exploitations et se transmettre d'un lot à l'autre lors de l'arrivée successive de lots de porcs à l'engrais (Loeffen *et al.*, 2009).

Le risque de diffusion du virus entre exploitations est par contre réel. La possibilité de transmission aérogène d'une exploitation à l'autre existe, comme en témoigne la séroprévalence élevée dans les élevages exempts d'organismes pathogènes spécifiques pour lesquels il y a absence de contact entre animaux d'exploitations différentes (Enoe *et al.*, 2002). La haute densité de la population porcine belge favoriserait certainement la dissémination du virus entre les exploitations. Il y a aussi une possibilité de transmission mécanique du virus, via les véhicules, le transport de matériel infecté, ou par le biais de mouvements de personnes comme, par exemple, le vétérinaire qui visite plusieurs exploitations.

Ces considérations sur la transmission entre porcs seraient également valables pour le virus pandémique A/H1N1 (2009), s'il devait circuler chez le porc. Ceci a été confirmé par plusieurs observations : les cas au Canada, Argentine et Australie, où en moyenne 20 % des porcs des exploitations ont été affectés (notifications OIE), et une étude d'inoculation expérimentale de porcs avec le virus influenza A/H1N1 (2009) effectuée au Laboratoire communautaire de référence de Weybridge

(UK) indiquant une transmission virale avec induction de signes cliniques à une population naïve de porcs, par contact, avec au moins trois cycles de transmission (Commission européenne, 2009a ; Brookes *et al.*, 2009).

3.2. Evaluation de l'impact du virus pandémique influenza A/H1N1 (2009) sur la santé animale s'il s'établissait dans la population porcine en Belgique

Comme indiqué plus haut, lorsqu'ils sont présents, les signes cliniques chez le porc sont modérés. De plus, la population porcine belge n'est pas immunologiquement naïve et possède des anticorps contre les trois sous-types circulant actuellement en Belgique (Van Reeth *et al.*, 2009). Il existerait également une certaine immunité croisée entre les sous-types européens et américains (Van Reeth, communication personnelle). L'immunité croisée n'est cependant observée qu'au niveau sérologique et une incertitude existe quant au degré de protection envers le virus influenza A/H1N1 (2009) pouvant être conféré par cette immunité croisée (anonyme, 2009). Des études sont en cours à ce sujet.

Ces éléments indiquent que si ce virus devait s'établir dans la population porcine, cela n'aurait probablement qu'un impact économique relativement faible sur la santé animale, soit identique, soit inférieur par rapport aux souches porcines classiquement observées en Belgique.

3.3. Recommandations visant à éviter ou limiter la transmission du virus pandémique humain influenza A/H1N1 (2009) à la population porcine à partir de l'homme et entre porcs

Afin de protéger la population porcine de la transmission virale à partir de l'homme, il est recommandé d'éviter tout contact avec des porcs pour toute personne travaillant dans des élevages porcins et présentant un syndrome grippal et/ou ayant été en contact avec un cas humain possible ou confirmé. Dans le deuxième cas, vu que la période d'incubation de la maladie est de 7 jours, cette période d'évitement des contacts de l'éleveur avec les porcs devrait durer un minimum de 7 jours après disparition des derniers signes cliniques chez la personne malade avec qui l'éleveur a eu des contacts (Agence fédérale

pour la sécurité de la Chaîne alimentaire, 2009a). Si un contact s'avérait quand même nécessaire, il serait alors recommandé d'utiliser des masques adaptés, des gants et des vêtements spécifiques à l'élevage. Les visites des personnes étrangères à l'élevage devraient également être restreintes (Agence fédérale pour la sécurité de la Chaîne alimentaire, 2009a). En outre, les mesures générales de biosécurité sont également recommandées (vêtements et bottes propres à l'exploitation, pédiluves...) (Agence fédérale pour la sécurité de la Chaîne alimentaire, 2009a). La vaccination des éleveurs et des vétérinaires contre la grippe saisonnière ou contre le virus influenza A/H1N1 (2009) est recommandée afin d'éviter leur transmission aux porcs, car le virus circule dans la population humaine (Conseil supérieur de la Santé, 2010).

Actuellement, il n'y a pas de circulation de ce virus chez le porc en Belgique. Le but de ces recommandations est d'éviter que la population porcine ne serve de réservoir supplémentaire au virus et qu'elle ne soit le siège de réassortiments, ces derniers pouvant avoir des conséquences néfastes importantes pour la santé publique (moindre efficacité de la vaccination, résistance aux antiviraux, virulence exacerbée...).

Dès le moment où les premiers cas de virus influenza A/H1N1 (2009) seraient confirmés chez des porcs en Belgique, l'application des règles de biosécurité suivantes seraient soulignées afin d'éviter l'introduction du virus dans les exploitations : achat d'animaux dont la situation sanitaire est connue et mise en quarantaine, limite de l'accès aux bâtiments aux seules personnes autorisées (propriétaire, vétérinaire, travailleurs), hygiène (pédiluves, port de vêtements propres à l'exploitation...).

Dès le moment où le virus pandémique A/H1N1 (2009) serait détecté dans une exploitation, un renforcement de l'application des règles classiques de biosécurité serait recommandé, afin de limiter le risque de dissémination dans et hors de l'exploitation (Agence fédérale pour la sécurité de la Chaîne alimentaire, 2009a) : quarantaine et interdiction de mouvement des animaux vivants pendant une période de 7 jours après disparition des derniers signes cliniques, mesures générales de biosécurité, mesures de protection pour les humains, interdiction d'accès

à l'exploitation pour les personnes non autorisées, désinfection du matériel et des locaux...

Vu la densité de la population porcine, les mesures de biosécurité, bien que nécessaires, ne pourront probablement pas limiter la transmission de l'infection d'un lot à l'autre du fait de la transmission aérogène du virus. L'installation de procédés de filtration de l'air (Loeffen *et al.*, 2009) est une option possible, mais difficilement réalisable en pratique.

3.4. Vaccination des porcs contre le virus pandémique influenza A/H1N1 (2009)

Il n'existe pas à l'heure actuelle de vaccin dirigé contre le virus pandémique A/H1N1 (2009), disponible pour les porcs. Par ailleurs, les anticorps produits suite à une vaccination se situent surtout au niveau pulmonaire, avec pour rôle de diminuer l'intensité des signes cliniques. Ils ne sont que peu présents au niveau des voies respiratoires supérieures, site de la transmission du virus. De ce fait, la vaccination ne diminue pas (ou très faiblement) la transmission du virus. Elle ne limiterait donc pas la dissémination d'une épidémie.

L'existence d'une éventuelle protection croisée envers le virus pandémique influenza A/H1N1 (2009) par les valences H1N1 contenues dans les vaccins actuels destinés au porc n'est pas connue et reste hypothétique.

Le recours à une vaccination dans un but de protection des porcs vis-à-vis du virus pandémique A/H1N1 (2009) ne se justifie qu'à la condition qu'une absence de protection croisée suffisante du vaccin H1N1 classique ait été démontrée et de disposer d'un vaccin spécifique du nouveau virus dont la capacité à diminuer la transmission du virus est démontrée.

Si un vaccin possédant les caractéristiques mentionnées ci-dessus était disponible, la vaccination des porcs pourrait être envisagée en cas de situation enzootique ou de circulation du virus chez un grand nombre de sujets chez le porc et l'homme, d'une part pour protéger la santé publique, et d'autre part pour diminuer le risque d'évolution et de réassortiment du virus chez le porc. Une vaccination d'urgence de porcs au sein d'un foyer ne serait cependant pas pertinente, compte tenu du délai nécessaire à l'acquisition d'une immunité après primo-vacci-

nation et de la vitesse de diffusion du virus au sein des élevages infectés (Agence française de Sécurité sanitaire des Aliments, 2009b).

4. PERSPECTIVES ET CONCLUSIONS

4.1. Surveillance virologique ciblée

Lorsqu'on analyse la composition génétique du virus influenza A/H1N1 (2009), on constate un manque de concordance génétique entre ce nouveau virus et les virus porcins ancestraux connus les plus proches. Ceci indique que des segments de gènes intermédiaires ont circulé pendant une certaine période dans la population porcine quelque part dans le monde, sans être détectés par la surveillance (Garten *et al.*, 2009 ; Smith *et al.*, 2009 ; Trifonov *et al.*, 2009).

Actuellement, il n'existe pas de système de surveillance systématique au niveau européen pour les virus influenza A porcins comme cela est le cas par exemple pour les virus influenza A aviaires H5 et H7.

La seule forme de surveillance existant pour les virus influenza A porcins est un monitoring général qui consiste en un typage des souches circulant sur le terrain, dans le cadre du programme de coordination européen ESNIP2, qui a duré de 2006 à 2009.

Si l'on veut détecter l'introduction du virus influenza A/H1N1 (2009) ou l'émergence d'un nouveau sous-type dans le cheptel porcine en Belgique de manière précoce, la mise en place d'un système de surveillance est nécessaire (Agence fédérale pour la sécurité de la Chaîne alimentaire, 2009b). Comme les signes cliniques restent une indication de l'introduction d'un virus, éventuellement nouveau, dans un troupeau, une surveillance basée sur la déclaration de signes cliniques par les éleveurs et les vétérinaires est à privilégier pour détecter l'émergence du virus, tout en sachant que, comme l'infection des porcs par le virus H1N1 peut être subclinique, ce type de surveillance ne sera probablement pas suffisant pour avoir une probabilité de détection de 100 %.

Vu que le tableau clinique est similaire quel que soit le type de virus, ceci ne permettra cependant pas de faire une différence entre l'introduction du virus pandémique A/H1N1 (2009) et l'introduction d'un virus

circulant habituellement en Belgique. Une surveillance virologique est donc nécessaire. En effet, une surveillance sérologique n'est pas appropriée car elle ne permet pas de faire la distinction entre les anticorps dirigés contre le virus A/H1N1 (2009), contre les autres souches habituelles de virus H1 ou contre les souches vaccinales, à cause des réactivités croisées. Une surveillance virologique permet, de par la nature des analyses (RT-PCR, séquençage moléculaire, isolement et typage du virus), de détecter et confirmer la présence du virus ainsi que de détecter d'éventuelles mutations incluant aussi des reassortiments.

Une surveillance virologique aléatoire du virus pandémique influenza A/H1N1 (2009) n'est pas justifiée d'un point de vue rapport coût/bénéfice, car la probabilité de détecter le virus influenza A/H1N1 sur base aléatoire est très faible, vu la courte durée de la virémie.

Une surveillance virologique du virus pandémique influenza A/H1N1 (2009) ciblée sur base de la présence de signes cliniques respiratoires chez les porcs serait la plus pertinente (Agence fédérale pour la sécurité de la Chaîne alimentaire, 2009b ; Agence française de Sécurité sanitaire des Aliments, 2009b ; Commission européenne, 2009b). Il s'agit d'une caractérisation génétique des souches virales sur base d'une prise d'échantillons au niveau des exploitations. En effet, vu que de nombreuses exploitations porcines rencontrent annuellement des problèmes respiratoires, avec 10 à 20 % des problèmes dus aux virus influenza, il y a des opportunités de détecter des cas de virus influenza A/H1N1(2009) ou l'émergence d'un nouveau sous-type sur base de la présence de signes cliniques chez le porc. L'échantillonnage devrait être ciblé sur les groupes de porcs malades, c'est-à-dire lors de manifestation collective (10 % des animaux ou plus) d'allure grippale affectant des porcs d'un âge compris entre 8 et 16 semaines, et présentant des signes cliniques respiratoires aigus (toux, éternuements...) et une température supérieure à 40°C, dans tout type d'élevage, mais plus particulièrement les porcs en engraissement (Agence française de Sécurité sanitaire des Aliments, 2009a). Cependant, vu que les syndromes respiratoires représentent une dominante pathologique, notamment dans des élevages porcins industriels, le réseau de sur-

veillance risquerait d'être rapidement surchargé par un surplus de déclarations, et le rapport coût/bénéfice de ce type de surveillance risque de ne pas être avantageux par rapport à une surveillance active basée sur le risque. L'existence d'un lien épidémiologique (contact avec des porcs vivants) entre une exploitation et une personne infectée par le virus pandémique A/H1N1 (2009) serait à ce titre un argument supplémentaire pour le choix des exploitations présentant des signes cliniques à investiguer. Vu la courte période de virémie pendant laquelle le virus peut être détecté, il est recommandé de prélever les échantillons au moment où les porcs présentent des signes cliniques respiratoires et de la fièvre, car c'est à ce moment-là que la charge virale est la plus grande et qu'il y a le maximum de chance de pouvoir isoler le virus (Ferrari *et al.*, 2009), en attirant l'attention sur le fait qu'il est alors nécessaire d'avoir une détection et une réaction rapides de la part de l'éleveur pour que les échantillons soient pris à temps (c'est-à-dire avant la disparition des signes cliniques).

4.2. Protocole « maladies respiratoires » du porc

L'instauration d'un protocole « maladies respiratoires du porc », incluant le virus influenza A/H1N1 (2009), en cas de présence de signes cliniques respiratoires chez le porc, pourrait également s'avérer pertinente (Agence fédérale pour la sécurité de la Chaîne alimentaire, 2009b). Le complexe respiratoire porcine est le plus souvent causé par une interaction entre des agents pathogènes viraux et bactériens. Les virus les plus souvent associés au complexe respiratoire porcine sont le virus responsable du syndrome dysgénésique et respiratoire porcine (PRRSV), le circovirus porcine de type 2 et les virus influenza A en général (influenza porcine). Ces virus sont habituellement isolés simultanément avec un ou plusieurs agents bactériens. Les bactéries pathogènes associées au complexe respiratoire porcine sont soit des agents primaires, capables de provoquer par eux mêmes une maladie respiratoire chez leur hôte, soit des germes opportunistes, qui doivent tirer parti des mécanismes de virulence des agents pathogènes primaires, virus ou bactéries, pour provoquer une maladie chez leur hôte, et qui compliquent d'ailleurs les maladies causées par les agents primaires. Les agents primai-

res bactériens les plus souvent associés au complexe respiratoire porcine sont *Mycoplasma hyopneumoniae* (pneumonie enzootique du porc), *Actinobacillus pleuropneumoniae* (actinobacillose), *Bordetella bronchiseptica* (rhinite atrophique) et *Actinobacillus pleuropneumoniae*. La bactérie opportuniste la plus fréquemment rencontrée dans le complexe respiratoire porcine est *Pasteurella multocida* (opportuniste de *M. hyopneumoniae* et de *B. bronchiseptica* notamment) (Brockmeier *et al.*, 2002).

4.3. Conclusions

Cet article présente une synthèse actuelle sur les virus influenza A porcins en général et sur le virus pandémique influenza A/H1N1 (2009) en particulier. Les aspects zoonotiques et l'impact vétérinaire du virus pandémique influenza A/H1N1 (2009) sont évalués, et des recommandations sont émises afin de minimiser ces impacts. Les aspects relatifs à la santé humaine ne sont que très sommairement abordés, car ceux-ci ressortent plus du domaine de la santé publique que du domaine de la santé animale. L'article est basé sur les avis 24-2009 et 34-2009 du Comité scientifique de l'AFSCA, dont le contenu a été actualisé avec les données et références les plus récentes, selon l'évolution de la situation épidémiologique arrêtée au 8 juillet 2010.

Summary

Zoonotic risk, veterinary impact and surveillance of porcine influenza A viruses in the context of the emergence of the pandemic influenza A/H1N1 (2009) virus

Porcine influenza A viruses currently circulating in Belgium belong to the subtypes H1N1, H3N2 and H1N2. These zoonotic viruses can be transmitted between swine and humans by direct contact or by aerosol. The pandemic influenza A/H1N1 (2009) virus is a new strain of the human H1N1 influenza A virus resulting from a reassortment between two porcine viruses. Its transmission occurs mainly inter-

human, although several independent and isolated cases have been identified in swine herds in different parts of the world. The virus has not yet been isolated in Belgian swine. If the virus is introduced in the Belgian pig population, the risk of further spread becomes eminent, because of its ability of airborne transmission and of the high density of the pig population in Belgium, particularly in the North of the country. Nevertheless, due to the weak

pathogenicity of this strain, the economic impact is expected to be low for the porcine industry. However, infection of pigs with the pandemic influenza A/H1N1 strain might increase the risk of viral reassortment with other influenza A virus strains with possible negative public health consequences. To enable an early detection and reduce the risk of dissemination of the pandemic influenza A/H1N1 (2009) virus in the swine population, the estab-

lishment of a virological surveillance targeted on the presence of acute respiratory signs in pigs is recommended. Under the current conditions, vaccination of the pigs against the influenza A/H1N1 virus (2009) does not seem to be necessary. Such a vaccination of pigs might be recommended in case of high viral circulation in swine and in humans, to limit the risk of reassortment and protect public health.

BIBLIOGRAPHIE

- AGENCE FÉDÉRALE POUR LA SÉCURITÉ DE LA CHAÎNE ALIMENTAIRE Evaluation de l'impact vétérinaire et du risque zoonotique des virus influenza porcins en général et du virus pandémique humain influenza A/H1N1 (2009) en particulier en Belgique (avis 24-2009 du Comité scientifique de l'AFSCA). [en ligne] (2009a) Adresse URL http://www.favv-afsc.fgov.be/comitescientifique/avis/_documents/AVIS24-2009_FR_DOSSIER2009_19.pdf
- AGENCE FÉDÉRALE POUR LA SÉCURITÉ DE LA CHAÎNE ALIMENTAIRE Modalités de surveillance du virus pandémique influenza A/H1N1 (2009) et des virus influenza porcins chez le porc (Avis 34-2009 du Comité scientifique de l'AFSCA). [en ligne] (2009b) Adresse URL http://www.favv-afsc.fgov.be/comitescientifique/avis/_documents/AVIS34-2009-fr-dossier2009-19bis.pdf
- AGENCE FRANÇAISE DE SECURITE SANITAIRE DES ALIMENTS Avis de l'AFSSA sur le risque zoonotique associé au virus H1N1 A/California/04/2009 dans le contexte de l'élevage porcin français. [en ligne] (2009a) Adresse URL <http://www.afssa.fr/Documents/SANT2009sa0126.pdf>
- AGENCE FRANÇAISE DE SECURITE SANITAIRE DES ALIMENTS Avis de l'AFSSA sur les mesures de surveillance à mettre en place en France dans les élevages porcins au regard du virus A (H1N1) 2009 et aux mesures de lutte en cas de découverte de foyers porcins dus à ce virus. [en ligne] (2009b) Adresse URL <http://www.afssa.fr/Documents/SANT2009sa0229.pdf>
- AGENCE FRANÇAISE DE SECURITE SANITAIRE DES ALIMENTS Avis de l'AFSSA sur les risques représentés par le virus A (H1N1) 2009 pour l'homme, sur les objectifs des mesures de surveillance et de lutte dans les populations porcines prévues par les lignes directrices communautaires vis-à-vis de ce virus et sur les mesures de biosécurité spécifiques en élevage porcin. [en ligne] (2009c) Adresse URL <http://www.afssa.fr/Documents/SANT2009sa0230.pdf>
- AGENCE FRANÇAISE DE SECURITE SANITAIRE DES ALIMENTS Avis de l'AFSSA sur les mesures à mettre en place dans les élevages de volailles au regard de l'épidémie humaine à virus A (H1N1) 2009. [en ligne] (2009d) Adresse URL <http://www.afssa.fr/Documents/SANT2009sa0254.pdf>
- AGENCE FRANÇAISE DE SECURITE SANITAIRE DES ALIMENTS La transmission du virus A (H1N1) de l'homme à l'animal. [en ligne] (2009e) Adresse URL <http://www.afssa.fr/Documents/SANT-Fi-GrippeA-2.pdf>
- AGENCE FRANÇAISE DE SECURITE SANITAIRE DES ALIMENTS L'épidémie de grippe humaine à virus A (H1N1) 2009 : conséquences en élevages. [en ligne] (2009f) Adresse URL <http://www.afssa.fr/Documents/SANT-Fi-GrippeA-1.pdf>
- ANONYME H1N1 influenza: US research indicates limited pre-existing immunity in pigs. *Vet. Rec.*, 2009, 164, 734.
- B A U T I S T A E . . , CHOTPITAYASUNONDT., GAO Z., HARPER S.A., SHAW M., UYEKI T.M. ZAKI S.R., HAYDEN F.G., HUI D.S., KETTNER J.D., KUMAR A., LIM M., SHINDO N., PENN C., NICHOLSON K.G. Clinical aspects of pandemic 2009 influenza A (H1N1) virus infection. *N. Engl. J. Med.*, 2010, 362, 1708-1719.
- BROCKMEIER S.L., HALBUR P.G., THACKER E.L. Porcine Respiratory Disease Complex. In: Brogden K.A., Guthmiller J.M. (Eds.), *Polymicrobial diseases*. ASM Press: Washinton, 2002, 231-258.
- BROOKES S.M., IRVINE R.M., NUNEZ A., CLIFFORD D.,

- ESSEN S., BROWN I.H., VAN REETH K., KUNTZ-SIMON G., LOEFFEN W., FONIE., LARSEN L., MATROSOVICH M., BUBLOT M., MALDONADO J., BEER M., CATTOLI G. Influenza A (H1N1) infection in pigs. *Vet. Rec.*, 2009, 164, 760-761.
- COMMISSION EUROPÉENNE Pig infection studies with influenza A(H1N1) associated with global epidemic in humans. [en ligne] (2009a) Adresse URL http://ec.europa.eu/food/committees/regulatory/scfcah/animal_health/background_doc_point1_en.pdf
- COMMISSION EUROPÉENNE Working document on surveillance and control measures for the novel A/H1N1 influenza virus in pigs. [en ligne] (2009b) Adresse URL http://ec.europa.eu/food/committees/regulatory/scfcah/animal_health/presentations/ah1n1_33001062009.pdf
- CHUTINIMITKUL S., THIPPAMOM N., DARMONGWATANAPOKIN S., PAYUNGPORN S., THANAWONGNUWECH R., AMONSIN A., BOONSUK P., SRETA D., BUNPONG N., TANTILERTCHAROEN R., CHAMNANPOOD P., PARCHARIYANON S., THEAMBOOLNERS A., POOVORAWAN Y. Genetic characterization of H1N1, H1N2 and H3N2 swine influenza virus in Thailand. *Arch Virol.*, 2008, 153, 1049-1056.
- COHEN J. Out of Mexico? Scientists ponder swine Flu's origins. *Science*, 2009, 324, 700-702.
- CONSEIL SUPERIEUR DE LA SANTE (BELGIQUE) Vaccination contre la grippe saisonnière : saison hivernale 2010-2011. [en ligne] (2010) Adresse URL http://www.health.belgium.be/internet2Prd/groups/public/@public/@shc/documents/ie2divers/19064111_fr.pdf.
- DAWOOD F.F., JAIN S., FINELLI L., SHAW M.W., LINDSTROM S., GARTEN R.J., GUBAREVA L.V., XU X., BRIDGES C.B., UYEKI T.M. Emergence of a novel swine-origin influenza A (H1N1) virus in humans. *N. Engl. J. Med.*, 2009, 360, 2605-2615.
- ENØE C., MOUSING J., SCHIRMER A.L., WILLEBERG P. Infectious and rearing-system related risk factors for chronic pleuritis in slaughter pigs. *Prev. Vet. Med.*, 2002, 54, 337-349.
- EUROPEAN FOOD SAFETY AGENCY Statement on food safety considerations of novel H1N1 influenza virus infections in humans. *EFSA Journal*, 2010, 8, 1629. [en ligne] (2010) Adresse URL <http://www.efsa.europa.eu/en/scdocs/doc/1629.pdf>
- EUROPEAN FOOD SAFETY AGENCY New influenza A (H1N1). [en ligne] (2009) Adresse URL http://www.efsa.europa.eu/EFSA/efsa_locale-1178620753812_1211902500487.htm
- EUROPEAN SURVEILLANCE NETWORK FOR INFLUENZA IN PIGS ESNIP2. [en ligne] (2007) Adresse URL <http://www.esnip.ugent.be/>
- FERRARI G., PINTO J., HONHOLD N., ZINGESER J., DAUPHIN G., KIM M., DIETZE K., DOMENECH J., LUBROTH J. FAO guidelines for surveillance of pandemic H1N1/2009 and other influenza viruses in swine populations. Version 30 July 2009. [en ligne] (2009) Adresse URL http://re.flect.net/http://re.flect.net/http://www.fao.org/ag/againfo/programmes/en/empres/AH1N1/docs/h1n1_guidelines_fao.pdf
- GARTEN R.J., DAVIS C.T., RUSSEL C.A., SHU B., LINDSTROM S., BALISH A., SESSIONS W.M., XU X., SKEPNER E., DEYDE V., OKOMO-ADHIAMBO M., GUBAREVA L., BARNES J., SMITH C.B., EMERY S.L., HILLMAN M.J., RIVAILLER P., SMAGALA J., DE GRAAF M., BURKE D.F., FOUCHIER R.A.M., PAPPAS C., ALPUCHE-ARANDA C.M., LOPEZ-GATELL H., OLIVERA H., LOPEZI, MYERS C.A., FAIX D., BLAIR P.J., YUC., KEENE K.M., DOTSON P.D.Jr., BOXRUD D., SAMBOL A.R., ABID S.H., ST. GEORGE K., BANNERMAN T., MOORE A.L., STRINGER D.J., BLEVINS P., DEMMLER-HARRISON G.J., GINSBERG M., KRINER P., WATERMAN S., SMOLE S., GUEVARA H.F., BELONGIA E.A., CLARK P.A., BEATRICE S.T., DONIS R., KATZ J., FINELLI L., BRIDGES C.B., SHAW M., JERNIGAN D.B., UYEKI T.M., SMITH D.J., KLIMOV A.I., COX N.J. Antigenic and genetic characteristics of swine-origin 2009 A(H1N1) influenza viruses circulating in humans. *Science*, 2009, 325, 197-201.
- GAYDOS J.C., TOP F.H., HODDER R.A., RUSSEL P.K. Swine Influenza A outbreak, Fort Dix, New Jersey, 1976. *Emerg. Infect. Dis.*, 2006, 12, 23-28.
- IRVINE R., BROWN I. Novel H1N1 influenza in people: global spread from an animal source? *Vet. Rec.*, 2009, 164, 577-578.
- ITOH Y., SHINYA K., KISO M., WATANABE T., SAKODA Y., HATTA M., MURAMOTO Y., TAMURA D., SAKAI-TAGAWA Y., NODA T., SAKABE S., IMAI M., HATTA Y., WATANABE S., LI C., YAMADA S., FUJII K., MURAKAMI S., IMAI H., KAKUGAWA S., ITO M., TAKANO R., IWATSUKI-HORIMOTO K., SHIMOJIMA M., HORIMOTO T., GOTO H., TAKAHASHI K., MAKINO A., ISHIGAKI H., NAKAYAMA M., OKAMATSU M., TAKAHASHI K., WARSHAUER D., SHULT P.A., SAITO R., SUZUKI H., FURUTA Y., YAMASHITA M., MITAMURA K., NAKANO K., NAKAMURA M., BROCKMAN-SCHNEIDER R., MITAMURA H., YAMAZAKI M., SUGAYA N., SURESH M., OZAWA M., NEUMANN G., GERN J., KIDA H., OGASAWARA K., KAWAOKA Y. In vitro and in vivo characterization of new swine-origin H1N1 influenza viruses. *Nature*, 2009, 460, 1021-1025.
- JACKSON S., VAN HOEVEN N., CHEN L.M., MAINES T.R., COX N.J.J., KATZ J.M., DONIS R.O. Reassortment between avian H5N1 and human H3N2 influenza viruses in ferrets: a public health risk assessment. *J. Virol.*, 2009, 83, 8131-8140.
- LOEFFEN W.L.A., HUNNEMAN W.A., QUAK J., VERHEIJDEN J.H.M., STEGEMAN J.J. Population dynamics of swine influenza virus in farrow-to-finish and specialised finishing herds in the Netherlands. *Vet. Microbiol.*, 2009, 137, 45-50.

- MA W., KAHN R.E., RICHT J.A. The pig as a mixing vessel for influenza viruses: Human and veterinary implications. *J. Mol. Genet. Med.*, 2008, 27, 158-166.
- MAES D., DELUYKER H., VERDONCK M., CASTRYCK F., MIRY C., VRIJENS B., DE KRUIF A. Risk indicators for the seroprevalences of *Mycoplasma hyopneumoniae*, porcine influenza viruses, and Aujeszky's disease virus in slaughter pigs from fattening pig herds. *Zentralblatt Veterinarmed. Reihe B*, 1999, 46, 341-52.
- MAES D., DELUYKER H., VERDONCK M., CASTRYCK F., MIRY C., VRIJENS B., DE KRUIF A. Risk indicators for the seroprevalences of *Mycoplasma hyopneumoniae*, porcine influenza viruses, and Aujeszky's disease virus in slaughter pigs from farrow-to-finish pig herds. *Vet. Res.*, 2000, 31, 313-327.
- MAINES T.R., JAYARAMAN A., BELSER J.A., WADFORD D.A., PAPPAS C., ZENG H., GUSTIN K.M., PEARCE M.B., VISWANATHAN K., SHRIVER Z.H., RAMAN R., COX N.J., SASISEKHARAN R., KATZ J.M., TUMPEY T.M. Transmission and pathogenesis of swine-origin 2009 A (H1N1) influenza viruses in ferrets and mice. *Science*, 2009, 325, 484-487.
- MUNSTER V.J., DE WIT E., VAN DER BRAND J.M.M., HERFST S., SCHRAUWEN E.J., BESTEBROER T.M., VAN DE VIJVER D., BOUCHER C.A., KOOPMANS M., RIMMELZWAAN G.F., KUIKEN T., OSTERHAUS A.D., FOUCHIER R.A. Pathogenesis and transmission of swine-origin 2009 A (H1N1) influenza virus in ferrets. *Science*, 2009, 325, 481-483.
- MYERS K.P., OLSEN C.W., GRAY G.C. Cases of swine influenza in humans : a review of the literature. *Clin. Infect. Dis.*, 2007, 44, 1084-1088.
- OLSEN C.W. The emergence of novel swine influenza viruses in North America. *Virus Res.*, 2002, 85, 199-210.
- SHINDE V., BRIDGES C.B., UYEKI T.M., SHU B., BALISH A., XU X., LINDSTROM S., GUBAREVA L.V., DEYDE V., GARTEN R.J., HARRIS M., GERBER S., VAGASKY S., SMITH F., PASCOEN., MARTIN K., DUFFICY D., RITGER K., CONOVER C., QUINLISK P., KLIMOV A., BRESEE J.S., FINELLI L. Triple-reassortant swine influenza a (H1) in humans in the United States, 2005-2009. *N. Engl. J. Med.*, 2009, 361, 2616-2625.
- SMITH G.J., VIJAYKRISHNA D., BAHL J., LYCETT S.J., WOROBAY M., PYBUS O.G., MA S.K., CHEUNG C.L., RAGHWANI J., BHATT S., PEIRIS J.S., GUAN Y., RAMBAUT A. Origins and evolutionary genomics of the 2009 swine-origin H1N1 influenza A epidemic. *Nature*, 2009, 459, 1122-1125.
- STARK K.D.C. The role of infectious aerosols in disease transmission in pigs. *Vet. J.*, 1999, 158, 164-181.
- SWAYNE. 15th AI-ND meeting in Pulawy : transmission studies to chicken, turkey and quails, 2009.
- THIRY E. Grippe porcine (influenza porcine) et grippe mexicaine. Rapport du 30 avril 2009. [en ligne] (2009) Adresse URL http://www.facmv.ulg.ac.be/divers/actualites/grippe_porcine-mexicaine.pdf
- TRIFONOV V., KHIABANIAN H., RABADAN R. Geographic dependence, surveillance, and origins of the 2009 Influenza A (H1N1) virus. *N. Engl. J. Med.*, 2009, 361, 115-119.
- VAN REETH K. Avian and swine influenza viruses: our current understanding of the zoonotic risk. *Vet. Res.*, 2007, 38, 243-260.
- VAN REETH K., NICOLLA. A human case of swine influenza virus infection in Europe - Implications for human health and research. *Eurosurveillance*, 2009, 14, 7.
- VIJAYKRISHNA D., POON L.L., ZHU H.C., MA S.K., LI O.T., CHEUNG C.L., SMITH G.J., PEIRIS J.S., GUAN Y. Reassortment of pandemic H1N1/2009 influenza A virus in swine. *Science*, 2010, 328, 1529.
- WRIGHT S.M., KAWAOKA Y., SHARP G.B., SENNE D.A., WEBSTER R.G. Interspecies transmission and reassortment of influenza A viruses in pigs and turkeys in the United States. *Am. J. Epidemiol.*, 1992, 136, 488-497.
- YU H., HUA R.H., ZHANG Q., LIU T.Q., LIU H.L., LI G.X., TONG G.Z. Genetic evolution of swine influenza A (H3N2) viruses .