RECHERCHE DES FACTEURS ASSOCIÉS À L'INFECTION DES PORCS EN ENGRAISSEMENT PAR LES VIRUS INFLUENZA PORCINS H1N1 ET H1N2 DANS 125 ÉLEVAGES DU GRAND OUEST DE LA FRANCE *

Christelle Fablet[1, 3], **Gaëlle Simon**[2, 3], **Virginie Dorenlor**[1, 3], **Florent Eono**[1, 3], **Éric Eveno**[1, 3], **Stéphane Gorin**[2, 3], **Stéphane Quéguiner**[2, 3], **François Madec**[1, 3] et **Nicolas Rose**[1, 3]

RÉSUMÉ

Les facteurs d'élevage associés à l'infection des porcs en engraissement par les virus influenza porcins enzootiques de sous-types H1N1 et H1N2 ont été étudiés à l'occasion d'une enquête transversale menée dans 125 élevages du Grand-Ouest. Pour chaque élevage, un échantillon de 15 porcs, sélectionnés de manière aléatoire dans une bande en fin d'engraissement, a fait l'objet de prises de sang. Un questionnaire a permis de collecter des informations relatives à la conduite et aux pratiques d'élevage ainsi qu'aux conditions de logement des animaux. Les conditions climatiques ont été mesurées pendant 20 heures dans la salle de post-sevrage et la salle d'engraissement contenant les porcs faisant l'objet de prélèvement. Les anticorps dirigés contre les virus influenza porcins H1N1 et H1N2 ont été recherchés dans les sérums par des tests d'inhibition de l'hémagglutination. Les facteurs associés à l'infection par les virus H1N1 ou H1N2 ont été identifiés par des modèles logistiques spécifiques à chaque sous-type. Il est apparu que le nombre d'élevages porcins autour du site augmente la probabilité d'infection virale quel que soit le sous-type (OR = 3,2, intervalle de confiance à 95 % (IC 95 %) : 1,4-7,6 et OR = 3,5, IC 95 % : 1,5-8,1 pour H1N1 et H1N2 respectivement). Les autres circonstances associées diffèrent selon le sous-type. Ainsi, les cases de grande taille en post-sevrage (OR = 3,2, IC 95 % : 1,2-8,6), des températures de consigne de chauffage (OR = 2,6, IC 95 % : 1,1-6,4) et de ventilation (OR = 2,6, IC 95 % : 1,1-6,1) basses, respectivement en maternité et en post-sevrage, et le transfert de porcs en engraissement *via* une salle contenant des porcs plus âgés (OR = 3,3, IC 95 % : 1,1-9,6) sont des facteurs associés à l'infection par le virus H1N1. Une durée de vide sanitaire courte en maternité (OR = 2,6, IC 95 % : 1,1-6,3), une faible surface par porc en post-sevrage (OR = 2,9, IC 95 % : 1,2-7,0), une salle de grande taille en engraissement (OR = 2,5, IC 95 % : 1,1-5,9), une conduite en flux continu en engraissement (OR = 2,4, IC 95 % : 1,0-5,8) et une plage de ventilation courte à ce stade d'élevage (OR = 3,2, IC 95 % : 1,4-7,4) sont associées à l'infection par le virus H1N2. La biosécurité tant externe qu'interne des élevages ainsi que les facteurs liés à la régulation des conditions climatiques à l'intérieur des locaux apparaissent en tant que points critiques. Ils doivent prioritairement être pris en considération dans des plans d'intervention.

Mots-clés : virus influenza porcin, épidémiologie analytique, biosécurité, conduite d'élevage.

SUMMARY

Herd-level factors associated with European H1N1 or H1N2 swine influenza virus (SIV) infections were evaluated by mean of a cross-sectional study carried out in 125 herds in France. Serum samples from 15 fattening pigs in each herd were tested by haemagglutination inhibition. Data related to herd characteristics, biosecurity status, herd management and housing conditions were collected by questionnaire during the farm visit. Climatic conditions in the post-weaning and fattening rooms, where the sampled pigs were housed, were measured over 20 hours.

.../..

* Texte de la communication orale présentée au cours de la Journée scientifique AEEMA, 19 mars 2014

[1] Anses, Unité épidémiologie et bien-être du porc, B.P. 53, 22440 Ploufragan, France
[2] Anses, Unité virologie immunologie porcines, B.P. 53, 22440 Ploufragan, France
[3] Université européenne de Bretagne, France

.../..

Factors associated with H1N1 or H1N2 sero-positive status of the herd were identified by logistic regression for binary outcome. For both subtypes, the odds for a herd to be SIV sero-positive increased if there were more than two pig herds in the vicinity (OR = 3.2, 95% Confidence Interval (95% CI): 1.4-7.6 and OR = 3.5, 95% CI: 1.5-8.1 for H1N1 and H1N2 respectively). Different factors were specifically associated with either H1N1 or H1N2 SIV infections. The odds for a herd to be H1N1 sero-positive were significantly higher in case of a large number of pigs per pen in the post-weaning room (OR = 3.2, 95% CI: 1.2-8.6), temperature setpoints below 25°C (OR = 2.6, 95% CI: 1.1-6.4) and below 24°C (OR = 2.6, 95% CI: 1.1-6.1) for the heating device in the farrowing room and the ventilation controller in the post-weaning section, respectively, and moving the pigs to the fattening facility *via* a room housing older pigs (OR = 3.3, 95% CI: 1.1-9.6). A H1N2 sero-positive status was associated with a brief down period in the farrowing room (OR = 2.6, 95% CI: 1.1-6.3), small floor area per pig in the post-weaning pen (OR = 2.9, 95% CI: 1.2-7.0), large-sized fattening room (OR = 2.5, 95% CI: 1.1-5.9), lack of all-in all-out management in the fattening room (OR = 2.4, 95% CI: 1.0-5.8) and a temperature range of less than 5°C controlling ventilation in the fattening facilities (OR = 3.2, 95% CI: 1.4-7.4). Factors related to external and internal biosecurity and to the control of inside climatic conditions should be considered together when implementing programs designed to improve the control of SIV infections.

Keywords: Swine influenza virus, Analytical epidemiology, Biosecurity, Husbandry.

I - INTRODUCTION

Les virus influenza de type A sont largement répandus dans la population porcine de par le monde et plusieurs sous-types sont devenus enzootiques en élevage de porcs [Maldonado *et al.*, 2006 ; Poljak *et al.*, 2008 ; Suriya *et al.*, 2008 ; Torremorell *et al.*, 2012]. Trois sous-types, H1N1, H3N2 et H1N2, circulent actuellement au sein de la population porcine. Cependant, la nature et l'origine de ces trois sous-types varient en fonction des continents, et il faut distinguer les souches circulant en Europe de celles affectant les porcs du continent nord-américain et de celles affectant les porcs du continent asiatique [Simon, 2010]. Les sous-types européens H1N1 et H1N2 et leurs réassortants constituent les principaux virus qui circulent actuellement dans la population porcine bretonne [http://www.esnip3.com ; Hervé *et al.*, 2011 ; Simon *et al.*, 2013].

Ces virus influenza sont à l'origine dans l'espèce porcine d'un syndrome grippal proche de la grippe humaine. L'infection grippale se caractérise par une hyperthermie, une apathie, une léthargie, une anorexie et une atteinte respiratoire (dyspnée et tachypnée, toux et éternuements) [Olsen *et al.*, 2006]. Plusieurs formes épidémiologiques sont observées en élevage : i) des syndromes grippaux aigus qualifiés de grippe « classique », ii) une forme de grippe « récurrente » puisqu'elle se répète systématiquement à un stade physiologique donné sur toutes les bandes de l'élevage et iii) une forme inapparente ou quasi asymptomatique [Deblanc et Simon, 2013 ; Rose *et al.*, 2013]. Des travaux récents montrent que les virus influenza porcins (SIV pour *swine influenza virus*), en particulier le sous-type H1N1, constituent des co-facteurs majeurs du complexe respiratoire porcin et augmentent la sévérité des maladies pulmonaires en élevage [Deblanc *et al.*, 2012 ; Fablet *et al.*, 2012b].

Les maladies induites par une infection grippale sont responsables de pertes financières importantes pour les éleveurs notamment en raison de la baisse des performances des animaux malades (réduction du gain moyen quotidien) et du coût du traitement [Bennett et Ljpelaar, 2005 ; Brons *et al.*, 2011]. Les conséquences de la

circulation des SIV dans la population porcine sont aussi à considérer sur le plan de la santé publique, les virus grippaux porcins ayant un potentiel zoonotique [Smith *et al.*, 2009].

En dépit de l'impact des infections grippales chez le porc et de la possibilité de transmission des SIV à l'homme, les facteurs d'élevage contribuant aux infections grippales chez le porc sont encore mal connus. Une meilleure caractérisation de ceux-ci permettrait de développer des stratégies de contrôle de la maladie afin de diminuer le cout financier pour la filière porcine mais aussi d'améliorer le bien-être de l'animal et de limiter les risques vis-à-vis de la santé publique. Le présent travail se propose d'étudier les caractéristiques, en termes de conduite et pratiques d'élevage et de conditions de logement des porcs, associées à l'infection par les virus de sous-type H1N1 ou H1N2 de 125 élevages impliqués dans une enquête épidémiologique analytique sur les maladies respiratoires.

II - MATÉRIEL ET MÉTHODES

1. COLLECTE DES DONNÉES

Les sérums et les données sont issus d'une enquête transversale réalisée dans 125 élevages naisseurs-engraisseurs du Grand Ouest (novembre 2006 à février 2008) et qui était dédiée à l'étude des facteurs intervenant dans le déterminisme des maladies pulmonaires. L'échantillonnage a été plus précisément décrit dans un article précédent [Fablet *et al.*, 2012a ; Fablet *et al.*, 2012b].

Dans chaque élevage une visite a été réalisée au cours de laquelle des prélèvements ont été effectués sur une bande de porcs en fin d'engraissement (≥ 22 semaines d'âge). Dans cette bande, un échantillon de quinze porcs a été tiré au sort [SAS, 2001] et a fait l'objet de prises de sang. La taille de l'échantillon retenue permet de détecter une infection virale pour une prévalence minimale de 25 % (α = 0,.05).

Les données relatives à la conduite et aux pratiques d'élevage et aux conditions de logement des porcs ont été recueillies au moyen d'un questionnaire. Celui-ci a été complété avec l'éleveur au cours d'un entretien d'environ deux heures. En parallèle, des mesures et des observations des animaux et des conditions d'élevage ont été réalisées en maternité, en post-sevrage et en engraissement par trois enquêteurs et renseignées sur des questionnaires spécifiques. Les conditions climatiques à l'intérieur de la salle d'engraissement contenant les porcs prélevés et de la salle de post-sevrage les ayant hébergés ont été évaluées. La concentration en ammoniac a été mesurée au moyen d'un capteur électro-chimique le jour de la visite (SAFECHECK 100, QUEST Technologies, ARELCO, Fontenay-sous-Bois, France). La température, l'hygrométrie et la concentration en CO_2 ont été mesurées et enregistrées (Testo 435-2, sonde IAQ, Testo, Lenzkirch, Allemagne) en continu pendant 20 heures à partir de 16h00 le jour de la visite. La température et l'hygrométrie ont été enregistrées en parallèle à l'extérieur des locaux. La concentration en poussières respirables (< 5 µm) a également été évaluée sur cette période par gravimétrie en utilisant un cyclone (TSI, Marseille, France) et par photométrie (AM510, TSI, Marseille, France) [Fablet *et al.*, 2012a].

2. ANALYSES DE LABORATOIRE

Les anticorps spécifiques des virus influenza porcins de sous-types européens H1N1 et H1N2 ont été recherchés et titrés par des tests d'inhibition de l'hémagglutination (IHA) [OIE, 2008]. Le sous-type européen H3N2 ne circulant pas dans la zone géographique échantillonnée au cours de l'enquête, les anticorps spécifiques de ce sous-type n'ont pas été recherchés [Hervé *et al.*, 2011 ; Kyriakis *et al.*, 2011 ; Kyriakis *et al.*, 2013]. Les sérums traités et dilués en série de raison 2 ont été mis en contact avec une quantité connue d'un antigène viral de référence : A/Swine/Finistere/2899/82 (H1N1) d'une part et A/Swine/Scotland/41044/94 (H1N2) d'autre part. Le pouvoir agglutinant résiduel de l'antigène a été éprouvé par mise en contact d'hématies de poule. Le titre IHA retenu correspondait à l'inverse de la dernière dilution de sérum pour laquelle une inhibition complète de l'hémagglutination par les anticorps présents dans le sérum était notée. Un sérum a été considéré positif quand le titre IHA était supérieur ou égal à 20 [Kyriakis *et al.*, 2011 ; Kyriakis *et al.*, 2013].

3. ANALYSES STATISTIQUES

3.1. DÉFINITION DES VARIABLES À EXPLIQUER ET DES VARIABLES EXPLICATIVES

L'unité épidémiologique d'étude est l'élevage. Le statut d'infection de l'élevage a été établi pour chaque sous-type viral, deux variables à expliquer ont donc été définies. Un élevage a été considéré positif vis-à-vis du sous-type viral pour lequel la plus grande fréquence d'animaux positifs était observée. Dans le cas d'une positivité aux deux sous-types, les titres individuels (à l'échelle du porc) ont été considérés afin de tenir compte des réactions croisées pouvant survenir dans le test IHA. Ainsi, l'élevage a également été déclaré positif vis-à-vis du second sous-type, si au moins un sérum présentait un titre IHA supérieur ou égal à celui obtenu pour le premier sous-type [Kyriakis *et al.*, 2013].

Les variables explicatives quantitatives ont été mises en classes en fonction de leur distribution tout en s'assurant d'un effectif minimal par catégorie supérieur à 10 %.

3.2. RECHERCHE DES FACTEURS ASSOCIÉS AUX VARIABLES À EXPLIQUER

Deux analyses ont été conduites l'une prenant pour variable d'intérêt le statut d'infection de l'élevage à l'égard du sous-type H1N1, l'autre ayant comme variable à expliquer le statut de l'élevage vis-à-vis du sous-type H1N2. Quelle que soit la variable à expliquer, la recherche des facteurs de risque a été effectuée selon une procédure en deux étapes. Dans une première phase, chaque variable potentiellement explicative a été mise en relation avec la variable à expliquer. Seules les variables significativement associées à la variable à expliquer ont été sélectionnées pour une analyse multivariée (test du $\chi 2$, $p < 0,25$). Dans le cas de relations mettant en évidence une colinéarité forte entre variables explicatives ($p < 0,05$), la variable la plus liée à la variable à expliquer et possédant une signification biologique a été retenue.

Dans une seconde étape, deux modèles de régression logistique multivariés ont été élaborés en incluant les variables sélectionnées lors de la première étape (PROC LOGISTIC, SAS, 2001). Les modèles ont été élaborés selon la méthode décrite par Hosmer et Lemeshow, [1989] en utilisant une procédure pas à pas descendante au seuil < 0,05. La validité des modèles a été évaluée sur la base de la déviance, du test de $\chi 2$ de Pearson et du test de Hosmer et Lemeshow [1989].

III - RÉSULTATS

1. DESCRIPTION DE L'ÉCHANTILLON

La majorité des élevages inclus dans l'étude (86,4 %) étaient localisés en Bretagne. Les résultats techniques des élevages de l'échantillon ne diffèrent pas des résultats techniques moyens des élevages bretons (tableau 1). Toutefois, le nombre moyen de truies présentes dans les élevages suivis est significativement plus élevé. Dans aucun élevage, les porcs en croissance n'étaient vaccinés vis-à-vis des SIV. Le cheptel reproducteur (truies et cochettes) était vacciné à l'égard des SIV dans 20,8 % des élevages. Pour 15,2 % des élevages, la vaccination SIV concernait uniquement les cochettes et dans un élevage, seules les truies étaient vaccinées vis-à-vis des virus influenza porcins.

2. SÉROPOSITIVITÉ A L'ÉGARD DES SOUS-TYPES H1N1 ET H1N2 DES VIRUS INFLUENZA PORCINS

Au total, 103 des 125 élevages (82,4 %, intervalle de confiance à 95 % [75,6 %-89,2 %]) ont été considérés infectés par au moins un sous-type viral. Soixante pour cent [51,2 %-68,8 %] des élevages étaient séropositifs vis-à-vis du sous-type H1N1 et 57,6 % [48,8 %-66,4 %] vis-à-vis du sous-type H1N2. Une séropositivité à l'égard des deux sous-types a été observée dans 35 % des élevages [26,7 %-43,7 %]. Dans 78,7 % des élevages considérés positifs vis-à-vis du sous-type H1N1, au moins deux porcs présentaient des anticorps à l'égard de ce sous-type. Au sein des élevages infectés par ce sous-type viral, la fréquence moyenne de porcs séropositifs était de 33,1 %.

Concernant H1N2, pour 93 % des élevages considérés infectés, au moins deux porcs présentaient des anticorps vis-à-vis de ce sous-type avec en moyenne 58,3 % de porcs séropositifs. La distribution des fréquences intra-bande de porcs séropositifs dans les élevages considérés infectés varie selon le sous-type (figure 1).

Tableau 1

Comparaison des résultats techniques des élevages naisseurs-engraisseurs inclus dans l'étude à l'échantillon de référence breton (1 165 élevages)

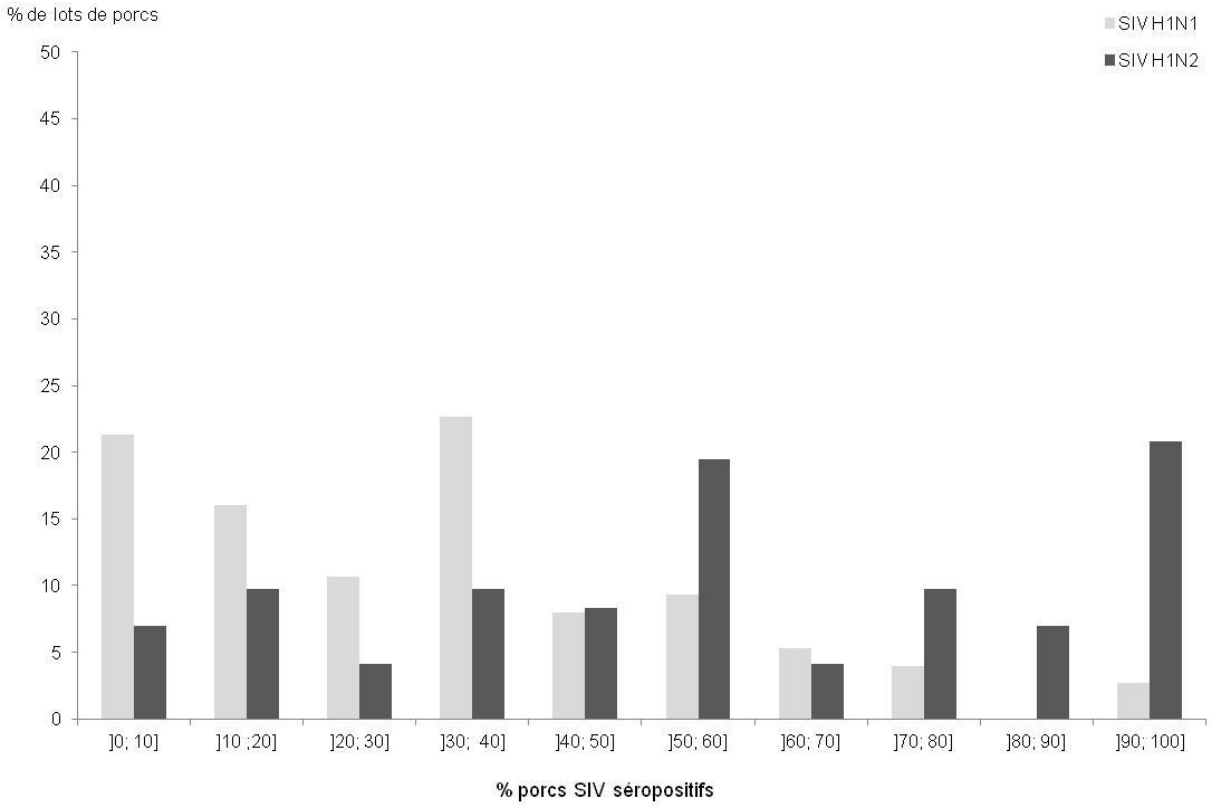
	Echantillon d'étude		Bretagne (2006)*	
	Moyenne	**σ**	**Moyenne**	**σ**
Nombre de truies présentes/élevage	238,6	159,3	200,8	127,5
Nombre de porcs produits/truie/an	22,4	2,5	21,4	2,2
Indice de consommation (8-115kg)	2,61	0,13	2,61	0,14
Gain moyen quotidien (g/jour de 8-115kg)	675	34	674	37
% de pertes sevrage-vente	6,3	2,3	6,6	2,2

*[IFIP, 2007]

Figure 1

Distribution de la fréquence de porcs séropositifs vis-à-vis des virus influenza porcins (SIV) dans 75 et 72 lots de porcs considérés infectés par le sous-type H1N1 ou H1N2 respectivement

(Grand Ouest de la France, 2006-2008, tests d'inhibition de l'hémagglutination)



3. RECHERCHE DES FACTEURS ASSOCIÉS À L'INFECTION H1N1

Au cours de la première étape d'analyse statistique, 23 variables ont été retenues comme statistiquement associées avec le statut des élevages à l'égard du sous-type H1N1 ($p < 0,25$). Cinq variables ont été retenues dans le modèle logistique multivarié final (tableau 2).

Tableau 2

Facteurs associés à l'infection par les virus influenza porcins de sous-type H1N1 chez les porcs en croissance

(125 élevages, 2006-2008, odds ratios (OR) et intervalle de confiance à 95 % (IC), modèle de régression logistique)

Variables et catégories*	OR	IC 95 %
Nombre d'élevages de porcs autour du site de production dans un rayon de deux kilomètres		
≤ 2	1	-
> 2	3,2	1,4-7,6
Température de consigne de chauffage en maternité (C)		
≤ 25	2,6	1,1-6,4
> 25	1	-
Température de consigne de ventilation en post-sevrage (C)		
≤ 24	2,6	1,1-6,1
> 24	1	-
Nombre de porcs par case en post-sevrage		
≤ 28	1	-
> 28	3,2	1,2-8,6
Transfert de porcs en engraissement *via* une salle contenant des porcs plus âgés		
Non	1	-
Oui	3,3	1,1-9,6

*Intercept = 0,89, déviance = 22,9 ; 20 ddl, p = 0,29

Les élevages situés dans une zone contenant plus de deux élevages de porcs dans un rayon de deux kilomètres ont une probabilité significativement plus élevée d'être infectés par le sous-type H1N1. Les cases de grande taille en post-sevrage (> 28 porcs/case), des températures de consigne de chauffage (≤ 25°C) et de ventilation basses (≤ 24°C), respectivement en maternité et en post-sevrage, et le transfert de porcs en engraissement *via* une salle contenant des porcs plus âgés sont des facteurs significativement associés à l'infection par le virus H1N1. Les tests de χ^2 de Pearson ($p = 0,55$), de la déviance ($p = 0,29$) et de Hosmer et Lemeshow ($p = 0,79$) indiquent une bonne adéquation du modèle aux données.

4. RECHERCHE DES FACTEURS ASSOCIÉS À L'INFECTION H1N2

Suite à l'analyse univariée, 25 variables étaient significativement associées au statut d'infection des élevages à l'égard du sous-type viral H1N2 ($p < 0,25$). Au terme de l'analyse multivariée, six variables ont été retenues dans le modèle logistique final (tableau 3).

Les élevages situés dans une zone contenant plus de deux élevages de porcs dans un rayon de deux kilomètres ont une probabilité significativement plus élevée d'être infectés par le sous-type H1N2. Une durée de vide sanitaire courte en maternité (< 4 jours), une faible surface par porc en post-sevrage (≤ 0,35 m²/porc), une salle de grande taille en engraissement (> 110 porcs), une conduite en flux continu en engraissement et une plage de ventilation courte à ce stade d'élevage (≤ 5°C) augmentent significativement la probabilité que l'élevage soit infecté par le virus H1N2. Les tests de $\chi 2$ de Pearson ($p = 0,81$), de la déviance ($p = 0,62$) et de Hosmer et Lemeshow ($p = 0,47$) indiquent une bonne adéquation du modèle aux données.

Tableau 3

Facteurs associés à l'infection par les virus influenza porcins de sous-type H1N2 chez les porcs en croissance

(125 élevages, 2006-2008, odds ratios (OR) et intervalle de confiance à 95 % (IC), modèle de régression logistique)

Variables et catégories*	OR	IC 95 %
Nombre d'élevages de porcs autour du site de production dans un rayon de deux kilomètres		
≤ 2	1	-
> 2	3,5	1,5-8,1
Durée du vide sanitaire en maternité (en nombre de jours après les opérations de nettoyage-désinfection)		
< 4	2,6	1,1-6,3
≥ 4	1	-
Surface par porc en post-sevrage (en m²/porc)		
≤ 0,35	2,9	1,2-7,0
> 0,35	1	-
Mélange de bandes dans les salles en engraissement		
Non	1	-
Oui	2,4	1,0-5,8
Nombre de porcs dans la salle d'engraissement		
≤ 110	1	-
> 110	2,5	1,1-5,9
Plage de ventilation en engraissement (C)		
≤ 5	3,2	1,4-7,4
> 5	1	-

*Intercept = 0,37, déviance = 39,7 ; 43 ddl, p = 0,62

IV - DISCUSSION

Cette étude est la première à identifier les facteurs associés à l'infection par les virus influenza porcins dans un grand échantillon d'élevages du Grand Ouest de la France. La population d'étude était constituée d'élevages de type naisseur-engraisseur. Les caractéristiques de ce type d'élevage en termes de conduite, de pratiques et de catégories d'animaux présents sur le site (reproducteurs et porcs en croissance) peuvent influencer les dynamiques d'infection des virus influenza porcins, ce qui rend l'inférence à d'autres types d'élevage délicate [Loeffen *et al.*, 2009]. Cette étude, à caractère exploratoire, fournit cependant de premières hypothèses quant aux facteurs non infectieux intervenant dans l'explication de l'infection des élevages porcins par les SIV. De par le schéma d'étude transversal de l'enquête, les facteurs d'exposition et le statut d'infection des élevages ont été mesurés simultanément. En termes d'inférences causales, les enquêtes transversales sont appropriées à la mise en évidence de facteurs d'exposition constants dans le temps [Stegeman *et al.*, 1995 ; Maes *et al.*, 1999]. La plupart des données collectées dans la présente enquête concernait justement la conduite d'élevage, les mesures d'hygiène et de biosécurité qui sont supposées être relativement stables dans le temps [Stärk *et al.*, 1998]. Le schéma d'étude retenu présentait en outre un aspect prospectif dans la mesure où les conditions de logement recueillies concernaient les salles ayant hébergé la bande qui a fait l'objet de prélèvements sanguins, ce qui permet de renforcer la validité des facteurs d'exposition de ce domaine.

La proportion d'élevages infectés par le sous-type H1N1 et celle d'élevages séropositifs vis-à-vis du sous-type H1N2 sont relativement proches, avec respectivement 60 % et 57,6 % d'élevages positifs. Ces résultats sont en accord avec ceux obtenus, au

cours de la même période en Bretagne, dans le cadre de la surveillance virologique des SIV. En effet, sur 60 isolats, 53 % et 41,7 % étaient respectivement de sous-type H1N1 et H1N2 [Kyriakis *et al.*, 2011]. Des anticorps à l'égard des deux sous-types des virus influenza porcins ont été détectés dans 35,2 % des élevages indiquant une co-circulation des sous-types H1N1 et H1N2 dans un même élevage. Cette situation est propice à l'échange de matériel génétique entre ces deux virus influenza enzootiques et augmente la probabilité de génération de nouveaux virus réassortants qui peuvent ensuite circuler dans la population porcine. Des virus réassortants rH1N1 et rH1N2 ont d'ailleurs été ponctuellement isolés en Bretagne [Kuntz-Simon et Madec, 2009 ; Kyriakis *et al.*, 2011 ; Rose *et al.*, 2013 ; Simon *et al.*, 2013]. Les analyses sérologiques par tests IHA ne permettent pas de discriminer, pour un sous-type donné, anticorps anti-virus enzootiques et anti-virus réassortants, mais les biais de classification d'élevages possiblement infectés par ces réassortants sont supposés être minimes puisque l'occurrence de tels virus était estimée rare au moment de l'enquête [Kyriakis *et al.*, 2011].

La recherche des facteurs associés à l'infection par les virus influenza a été menée par sous-type viral. Une analyse quel que soit le type n'a pas été réalisée en raison de la forte proportion d'élevages considérés positifs à au moins un virus influenza (82,4 %). L'étude des facteurs associés à l'infection par les deux sous-types viraux aurait pu être envisagée. Cependant, le faible nombre d'élevages concernés rendait difficile l'identification de facteurs associés à cette double infection. Néanmoins, il peut-être supposé que ces élevages doublement positifs cumulent des facteurs associés à l'infection identifiés pour chacun des sous-types.

La présence d'anticorps vis-à-vis des virus influenza chez le porc en fin d'engraissement atteste de l'exposition à ces virus qui peut avoir eu lieu suite à l'introduction récente de l'agent infectieux ou à une circulation virale enzootique au sein de l'élevage. Les facteurs conditionnant ces deux phénomènes peuvent être différents. L'identification des facteurs spécifiques à chacun de ces phénomènes n'a pas été possible dans le contexte de ce travail exploratoire fondé sur un schéma d'étude transversal. La conduite d'études de cohorte longitudinales sur plusieurs bandes de porcs d'un même échantillon d'élevages permettrait de rechercher les facteurs conduisant à chaque profil d'infection.

Quel que soit le sous-type viral, le nombre d'élevages porcins autour du site augmente la probabilité d'infection grippale. La relation entre une forte densité d'élevages, la proximité entre élevages de porcs et le risque d'infection par les SIV a été précédemment décrite [Ewald *et al.*, 1994 ; Maes *et al.*, 1999 ; Maes *et al.*, 2000 ; Poljak *et al.*, 2008 ; Suriya *et al.*, 2008]. Dans ces zones à forte concentration porcine, la transmission inter-élevages par des voies indirectes telles que des bioaérosols est hautement probable [Madec *et al.*, 1982 ; Torremorell *et al.*, 2012]. Hormis ce facteur commun relatif à la biosécurité externe, les résultats de ce travail montrent que les facteurs associés à l'infection par les SIV diffèrent selon le sous-type viral. Bien que toutes les étapes de vie des porcs en croissance soient concernées pour les deux sous-types viraux, les premières phases d'élevage semblent être plus importantes dans l'explication de l'infection par le sous-type H1N1 (maternité et post-sevrage), trois des cinq facteurs étant liés à ces étapes, tandis que les circonstances associées à l'infection par le sous-type H1N2 concernent plutôt les phases suivantes d'élevage. Les mécanismes sous jacents de ces différences ne sont actuellement pas compris et des travaux sont nécessaires pour approfondir les connaissances dans ce domaine.

Le transfert d'animaux de post-sevrage en engraissement par une salle contenant des porcs plus âgés est une circonstance associée à l'infection par le sous-type H1N1 dans notre étude. Une telle pratique facilite la transmission d'agents infectieux de manière indirecte, en particulier ceux à tropisme respiratoire, entre des bandes de porcs de statuts infectieux et immunitaire différents. Une transmission indirecte peut être réalisée par des bio-aérosols générés lors d'épisodes de toux et d'éternuements de porcs infectés ou même par contact direct de groin à groin dans le cas de cloisons ajourées entre les cases contenant des porcs et le couloir de circulation [Torremorell *et al.*, 2012]. Ainsi, suite à une première introduction du virus dans l'élevage, des porcs susceptibles peuvent être régulièrement exposés ce qui peut contribuer à la persistance virale au sein de l'élevage. Dans le même ordre d'idée, le mélange de bandes au sein des salles d'engraissement est associé à la séropositivité à l'égard du sous-type H1N2 dans nos travaux. Dans ce type de conduite en flux continu, des mélanges de bandes au sein de la même case peuvent survenir permettant le contact direct entre des porcs de différents âges et statuts sanitaires. Bien qu'Ewald *et al.*, [1994] aient

mis en évidence un effet négatif de la conduite en tout-plein tout-vide sur l'infection par les SIV, les résultats des travaux de Madec *et al.*, [1985] suggèrent qu'une conduite en flux continu facilite la persistance d'une circulation des SIV au sein de l'élevage en dehors des phases d'épisode clinique. De plus, Rose *et al.* [2013] ont montré que la persistance enzootique des SIV est favorisée par l'absence de rupture des cycles d'infection entre les bandes, suggérant un déficit de biosécurité interne.

L'effet négatif d'une durée de vide sanitaire courte en maternité sur l'infection par le sous-type H1N2 est mis en évidence dans nos travaux. Même si les conditions de survie des virus influenza porcins en dehors de leur hôte sont encore mal connues, des études montrent que les virus influenza de type A peuvent survivre dans l'eau, en particulier à faible température, et sur différentes surfaces telles que du plastique ou de l'inox, matériaux qui peuvent être utilisés dans les locaux de maternité [Torremorell *et al.*, 2012]. Le vide sanitaire fait généralement suite aux opérations de nettoyage et désinfection des salles qui ont comme objectif final de décontaminer les locaux afin de réduire la pression d'infection à laquelle les porcs de la bande suivante seront exposés et plus généralement sur l'élevage. Par ailleurs, des durées courtes de vide sanitaire sont fréquemment rencontrées dans les élevages travaillant en flux tendu ou continu où des mélanges de porcs de bandes différentes sont plus facilement réalisés. De telles pratiques favorisent la transmission des SIV entre les bandes.

Un nombre élevé de porcs par case et une faible surface par porc en post-sevrage constituent des pratiques associées aux élevages infectés par le sous-type H1N1 et H1N2 respectivement. L'influence du nombre de porcs par case en engraissement et de la surface à l'abreuvoir par porc sur le statut SIV des élevages a été rapportée en Belgique et en Angleterre [Maes *et al.*, 2000 ; Mastin *et al.*, 2011]. L'effet de ces facteurs pourrait être lié à une élévation des possibilités de contact direct de groin à groin entre des porcs infectieux et susceptibles ou une probabilité accrue de transmission de l'infection par voie aéroportée au sein des salles lors de surpopulation. De plus, ces conditions de surdensité peuvent être propices à un stress social, en particulier pour les porcs dominés, ce qui pourrait affecter les capacités de résistance des porcs vis-à-vis d'infections [Kelley, 1980 ; Morrow-Tesch *et al.*, 1994 ; Merlot, 2004]. De telles situations peuvent par conséquent avoir des effets positifs sur la persistance des virus intra-élevage.

Bien que l'influence de la taille des salles ait été précédemment montrée sur la prévalence et la sévérité des maladies pulmonaires [Fablet, 2009 ; Fablet *et al.*, 2012a], notre étude permet pour la première fois d'identifier et de quantifier l'effet de la taille des salles en engraissement sur le statut d'infection des élevages par le virus H1N2. Ce paramètre intervient dans les possibilités de transmission par voie aéroportée de pathogènes, le risque de transmission de particules augmentant de manière exponentielle avec le nombre de porcs présents [Sorensen *et al.*, 2006]. Les particules en suspension peuvent servir de support aux agents infectieux [Seedorf *et al.*, 1998 ; Banhazi *et al.*, 2008]. La probabilité de transmission d'agents pathogènes respiratoires entre porcs infectés et susceptibles serait ainsi plus élevée dans les salles contenant un grand nombre de porcs par rapport à des salles de petite taille. De telles conditions contribueraient à favoriser la propagation des infections et à élever la pression d'infection.

Trois facteurs liés au contrôle des conditions climatiques dans les salles à différentes étapes de la vie des porcs sont associés à l'infection par les virus influenza porcins. Maes *et al.*, [1999] ont précédemment montré une relation entre le type de ventilation et le statut d'infection de porcs en engraissement vis-à-vis du sous-type H3N2. Toutefois, notre étude met en évidence, de manière novatrice, l'influence du réglage des installations visant à maitriser les conditions climatiques dans les salles sur le statut SIV des élevages. Une hypothèse d'explication pourrait être liée à l'exposition à des courants d'air froids et à des températures trop basses induites par des paramétrages inadéquats des systèmes de ventilation. Ces conditions peuvent réduire la capacité des porcs à éliminer les micro-organismes et augmenter leur susceptibilité aux infections [Merlot, 2004].

En conclusion, les conditions associées à l'infection par les SIV diffèrent selon le sous-type viral. Cependant, elles peuvent être regroupées en quatre principaux domaines qui relèvent plus largement de la biosécurité externe et interne : la localisation géographique des élevages, particulièrement au regard de la distance entre les différents élevages de porcs, la conduite et les pratiques d'élevage, l'hygiène et enfin les caractéristiques du logement des animaux.

Certains facteurs tels que ceux liés à la situation géographique des élevages sont difficilement maîtrisables par l'éleveur après son installation, sauf à adopter des technologies comme celles permettant la filtration de l'air. De nombreux autres facteurs concernent la biosécurité interne (*i.e.* les pratiques d'élevage, le niveau d'hygiène, la conduite des bâtiments) et constituent des leviers d'action pragmatiques pour les éleveurs et les gestionnaires de la santé du porc.

Les actions visant à une meilleure maitrise de l'infection par les virus influenza porcins doivent ainsi inclure des mesures de biosécurité externe permettant de minimiser le risque d'introduction de virus dans l'élevage, des pratiques d'élevage réduisant *a minima* les possibilités de contacts directs et indirects inter et intra bande entre des porcs de statuts immunitaires et infectieux différents et une amélioration des conditions climatiques à l'intérieur des salles aux différents stades de vie des porcs.

BIBLIOGRAPHIE

Bennett R., Ljpelaar J. - Updated estimates of the costs associated with thirty four endemic livestock diseases in Great Britain: a note. *J. Agr. Econ.*, 2005, **56**, 135-144.

Brons N., Neto R., Vila T., Pasini M., Joisel F. - Outbreak of swine influenza, subtype H1N2: a case report and its financial consequences. *In*: *6th International Symposium on Emerging and Re-emerging Pig Diseases*, Barcelona, Spain, 2011, 271.

Deblanc C., Gorin S., Quéguiner S., Gautier-Bouchardon S., Ferré A.V., Amenna S., Cariolet N.R., Simon G. - Pre-infection of pigs with *Mycoplasma hyopneumoniae* modifies outcomes of infection with European swine influenza virus of H1N1, but not H1N2, subtype *Vet. Microbiol.*, 2012, **157**, 96-105.

Deblanc C., Simon G. - Grippe et pathologie pulmonaire chez le porc. *Le nouveau praticien vétérinaire - élevage et santé*, 2013, **6**, 43-49.

Ewald C., Heer A., Havenith U. - Factors associated with the occurrence of influenza A virus infections in fattening swine. *Berl. Munch. Tierarztl. Wochenschr.*, 1994, **107**, 256-262.

Fablet C. - An overview of the impact of the environment on enzootic respiratory diseases in pigs, *In*: Sustainable animal production. Aland, A., Madec, F. (Ed.), Wageningen Academic Publishers, Wageningen, The Netherlands, 2009, 269-290.

Fablet C., Dorenlor V., Eono F., Eveno E., Jolly J.P., Portier F., Bidan F., Madec F., Rose N. - Noninfectious factors associated with pneumonia and pleuritis in slaughtered pigs from 143 farrow-to-finish pig farms. *Prev. Vet. Med.*, 2012a, **104**, 271-280.

Fablet C., Marois-Créhan C., Simon G., Grasland B., Jestin A., Kobisch M., Madec F., Rose N. - Infectious agents associated with respiratory diseases in 125 farrow-to-finish pig herds: A cross-sectional study. *Vet. Microbiol.*, 2012b, **157**, 152-163.

Hervé S., Gorin S., Quéguiner S., Barbier N., Eveno E., Dorenlor V., Eono F., Madec F., Rose N., Kuntz-Simon G. - Estimation de la séroprévalence des virus influenza chez le porc charcutier en France en 2008-2009. *In*: *Journée de la Recherche Porcine*, Paris, France, 2011, **43**, 281-282.

Hosmer D.W., Lemeshow S. - Applied logistic regression, Ed Edition, New York, 1989, 307 pages.

IFIP - Le porc par les chiffres 2007, Ed Edition, Paris, France, 2007, 52 pages.

Kelley K.W. - Stress and immune function: a bibliographic review. *Ann. Rech. Vet.*, 1980, **11**, 445-478.

Kuntz-Simon G., Madec F. - Genetic and antigenic evolution of swine influenza viruses in Europe and evaluation of their zoonotic potential. *Zoonoses Public Health*, 2009, **56**, 310-325.

Kyriakis C.S., Brown I.H., Foni E., Kuntz-Simon G., Maldonado J., Madec F., Essen S.C., Chiapponi C., Van Reeth K. - Virological surveillance and preliminary antigenic characterization of influenza viruses in pigs in five European countries from 2006 to 2008. *Zoonoses Public Health*, 2011, **58**, 93-101.

Kyriakis C.S., Rose N., Foni E., Maldonado J., Loeffen W.L.A., Madec F., Simon G., Van Reeth K. - Influenza A virus infection dynamics in swine farms in Belgium, France, Italy and Spain, 2006-2008. *Vet. Microbiol.*, 2013, **162**, 543-550.

Loeffen W.L.A., Hunneman W.A., Quak J., Verheijden J.H.M., Stegeman J.A. - Population dynamics of swine influenza virus in farrow-to-finish and specialised finishing herds in the Netherlands. *Vet. Microbiol.*, 2009, **137**, 45-50.

Madec F., Gourreau J.M., Kaiser C., Le Dantec J., Vannier P., Aymard M. - Étude de la persistance d'une activité du virus grippal H1N1 (swine) dans les élevages porcins en dehors des phases épidémiques. *Comp. Immunol. Microbiol. Infect. Dis.*, 1985, **8**, 247-258.

Madec F., Gourreau J.M., Kaizer C. - Epidemiology of swine influenza H1N1 on farms in Brittany (first outbreak-1982). *Epidem. Santé Animale*, 1982, **2**, 56-64.

Maes D., Deluyker H., Verdonck M., Cartryck F., Miry C., Vrijens B., De Kruif A. - Risk indicators for the seroprevalence of *Mycoplasma hyopneumoniae*, Porcine Influenza Viruses and Aujeszky's disease virus in slaughter pigs from fattening pig herds. *J. Vet. Med. B.*, 1999, **46**, 341-352.

Maes D., Deluyker H., Verdonck M., Castryck F., Miry C., Vrijens B., De Kruif A. - Herd factors associated with the seroprevalences of four major respiratory pathogens in slaughter pigs from farrow-to-finish pig herds. *Vet. Res.*, 2000, **31**, 313-327.

Maldonado J., Van Reeth K., Riera P., Sitjà M., Saubi N., Espuña E., Artigas C. - Evidence of the concurrent circulation of H1N2, H1N1 and H3N2 influenza A viruses in densely populated pig areas in Spain. *Vet. J.*, 2006, **172**, 377-381.

Mastin A., Alarcon P., Pfeiffer D., Wood J., Williamson S., Brown I., COSI Consortium C., Wieland B. - Prevalence and risk factors for swine influenza virus infection in the English pig population. *PLOS Currents Influenza*, 2011, doi: 10.1371/currents.RRN1209.

Merlot E. - Conséquences du stress sur la fonction immunitaire chez les animaux d'élevage. *INRA Prod. Anim.*, 2004, **17**, 255-264.

Morrow-Tesch J.L., McGlone J.J., Salak-Johnson J.L. - Heat and social stress effects on pig immune measures. *J. Anim Sci.*, 1994, **72**, 2599-2609.

OIE - Swine influenza, *In*: Manual of Diagnostic Tests and Vaccines for Terrestrial Animals OIE (Ed.), 2008, 1128-1138.

Olsen C.W., Brown I.H., Easterday B.C., Van Reeth K. - Swine influenza, *In*: Diseases of Swine, 9th edition. Straw, B., Zimmermann, W., D'Allaire, S., Taylor, D.J. (Ed.), Iowa State University Press, Ames, Iowa, 2006, 469-482.

Poljak Z., Dewey C.E., Martin S.W., Christensen J., Carman S., Friendship R.M. - Prevalence of and risk factors for influenza in southern Ontario swine herds in 2001 and 2003. *Can. J. Vet. Res.*, 2008, **72**, 7-17.

Rose N., Hervé S., Eveno E., Barbier N., Eono F., Dorenlor V., Andraud M., Camsusou C., Madec F., Simon G. - Dynamics of influenza A virus infections in permanently infected pig farms: evidence of recurrent infections, circulation of several swine influenza viruses and reassortment events. *Vet. Res.*, 2013, 44-72.

Simon G. - Le porc, hôte intermédiaire pour l'apparition de virus influenza réassortants à potentiel zoonotique. *Virologie*, 2010, **14**, 407-422.

Simon G., Hervé S., Rose, N. - Épidémiosurveillance de la grippe chez le porc en France entre 2005 et 2012 : dispositifs, virus détectés et données épidémiologiques associées. *Bulletin Epidémiologique Santé Animale et Alimentation Anses-DGAl*, 2013, **56**, 17-22.

Smith G.J.D., Vijaykrishna D., Bahl J., Lycett S.J., Worobey M., Pybus O.G., Ma S.K., Cheung C.L., Raghwani J., Bhatt S., Peiris J.S.M., Guan Y., Rambaut A. - Origins and evolutionary genomics of the 2009 swine-origin H1N1 influenza A epidemic. *Nature*, 2009, **459**, 1122-1125.

Stärk K.D.C., Pfeiffer D.U., Morris R.S. - Risk factors for respiratory diseases in New Zealand pig herds. *New Zeal. V. J.*, 1998, **46**, 3-10.

Stegeman A., Elbers A.R.W., van Oirschot J.T., Hunneman W.A., Kimman T.G., Tielen M.J.M. - A retrospective study into characteristics

associated with the seroprevalence of pseudorabies virus-infected breeding pigs in vaccinated herds in the southern Netherlands. *Prev. Vet. Med.*, 1995, **22**, 273-283.

Suriya R., Hassan L., Omar A.R., Aini I., Tan C.G., Lim Y.S., Kamaruddin M.I. - Seroprevalence and risk factors for influenza A viruses in pigs in Peninsular Malaysia. *Zoonoses Public Health*, 2008, **55**, 342-351.

Torremorell M., Allerson M., Corzo C., Diaz A., Gramer M. - Transmission of influenza A virus in pigs. *Transbound. Emerg. Dis.*, 2012, **59**, 68-84.

Remerciements

Les auteurs remercient les éleveurs et leur encadrement technique et vétérinaire pour leur participation à l'enquête. Ces travaux ont été co-financés par le conseil régional de Bretagne, le Comité régional porcin et les entreprises Boehringer Ingelheim, MSD (Intervet et Schering-Plough lors de l'enquête) et Zoetis (Fort-Dodge et Pfizer lors de l'enquête).