



Maisons-Alfort, le 20 mai 2009

## Avis

### de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments sur le risque zoonotique associé au virus H1N1 A/California/04/2009 dans le contexte de l'élevage porcin français, à la date du 15 mai 2009

LA DIRECTRICE GÉNÉRALE

#### Rappel de la saisine

L'Agence française de sécurité sanitaire des aliments s'est auto-saisie à la date du 15 mai 2009 afin d'actualiser l'état de ses réflexions sur le risque zoonotique éventuellement associé au virus H1N1 A/California/04/2009 dans le contexte de l'élevage porcin français.

#### Avis du Groupe d'expertise collective d'urgence « Influenza aviaire »

Les membres mobilisables du groupe d'expertise collective d'urgence « Influenza aviaire » (Gecu « IA »), nommé par décision du 22 août 2005, modifiée les 3 et 7 mars 2006 et le 16 novembre 2007, et des experts spécialisés sur les virus influenza porcins se sont réunis en urgence à l'Afssa et par moyens télématiques le 6 mai 2009 et ont formulé l'avis suivant :

#### « Contexte »

- *Le 2 mai 2009, les autorités sanitaires canadiennes (Canadian Food Inspection Agency ou CFIA) ont annoncé la contamination d'un élevage de porcs de l'Alberta (comté de Clearwater) par le virus H1N1 A/California/04/2009 à partir d'une personne revenue récemment du Mexique et travaillant dans cet élevage.*
- *Cette personne, rentrée au Canada le 12 avril 2009 après un voyage au Mexique, ainsi que l'éleveur de porcs et sa famille, auraient présenté des symptômes grippaux entre le 14 et le 29 avril 2009.*
- *L'analyse des échantillons prélevés dans l'exploitation par la CFIA le 28 avril 2009 a montré que le virus isolé chez les porcs de cet élevage présente une très forte homologie de séquence avec le virus H1N1 A/California/04/2009 responsable de l'épidémie de grippe dans de nombreux pays, dont le Mexique.*
- *Le 5 mai 2009, les autorités sanitaires canadiennes ont officiellement notifié cet épisode à l'OIE. Sur 2 020 animaux, 450 auraient présenté des symptômes respiratoires de faible intensité. L'élevage a été placé en quarantaine et la quasi-totalité des porcs affectés ont depuis guéri de la maladie.*
- *Le 9 mai 2009, les autorités sanitaires canadiennes ont annoncé l'abattage de 500 porcs de cet élevage par mesure de bien-être animal, afin de limiter les effets de la surpopulation animale dans l'élevage de Clearwater. Le reste de l'élevage est maintenu sous quarantaine.*

## Questions posées

A la suite de la découverte de la contamination de cet élevage porcin canadien à partir d'un homme infecté par le virus A/California/04/2009, le Gecu « IA », enrichi d'experts sur les virus influenza porcins, a actualisé l'état de ses réflexions à la date du 15 mai 2009 sur le risque zoonotique éventuellement associé au virus H1N1 A/California/04/2009 dans le contexte de l'élevage porcin français.

## Méthode d'expertise

A la suite de la réunion du Gecu « IA » à l'Afssa et par téléphone le 6 mai 2009, la coordination scientifique du Comité d'experts spécialisé « Santé animale » a élaboré un projet d'avis qui a été étudié par les membres du Gecu « IA » et des experts spécialisés sur les virus influenza porcins par moyens télématiques, et validé le 20 mai 2009.

L'expertise a été conduite sur la base:

- du document rédigé par G. Kuntz-Simon intitulé « Vaccins anti-virus influenza porcins commercialisés en France (AMM) » ;
- du document rédigé par G. Kuntz-Simon intitulé « Démarches/protocoles (à compléter) qui pourraient être suivis si mise en place d'une surveillance accrue des virus influenza porcins (SIV) dans le cheptel français au regard de la possibilité de transmission au porc de virus humain A/H1N1 d'origine nord-américaine » ;
- du document rédigé par G. Kuntz-Simon intitulé « Virus influenza porcin (SIV) - Principaux résultats de la surveillance menée en France depuis 2000 » ;
- de divers articles scientifiques listés dans la partie « Principales références bibliographiques » de cette note ;
- du document de l'Institut de veille sanitaire « Définition de cas de grippe A (H1N1) « mexicaine » en date du 28 avril 2009 et disponible à l'adresse : [http://www.invs.sante.fr/surveillance/grippe\\_dossier/definition\\_cas\\_h1n1\\_280409.pdf](http://www.invs.sante.fr/surveillance/grippe_dossier/definition_cas_h1n1_280409.pdf) ;
- des échanges entre les experts du Gecu « IA » et des experts spécialisés sur les virus influenza porcins.

## Argumentaire et recommandations

Le Gecu « IA » a considéré dans un premier temps l'épidémiologie du virus H1N1 A/California/04/2009, notamment au regard de la transmission de ce virus du porc à l'homme et de l'homme au porc.

Dans un second temps, il a abordé les questions relatives à l'épidémiosurveillance des virus influenza porcins dans les élevages français.

Enfin, il a discuté de la question des valences vaccinales utilisées contre les virus influenza porcins dans l'hexagone et de l'éventualité d'une protection croisée conférée par les vaccins grippaux porcins actuellement commercialisés vis-à-vis du virus H1N1 A/California/04/2009.

### 1 - Risque de transmission du virus H1N1 A/California/04/2009 du porc à l'homme

- Des scientifiques américains ont relevé à plusieurs reprises la possibilité pour des virus porcins d'infecter l'homme. La transmission de virus d'origine porcine à l'homme, et vice-versa, qui se fait par voie aérienne, est un phénomène connu et décrit dans la littérature. Ainsi, Meyers et al. (2007) ont rapporté 50 cas de grippe humaine ayant pour origine des virus influenza porcins de sous-types H1N1 et H3N2, entre 1958 et 2005. Ces passages de virus influenza à l'homme sont restés limités et n'ont pas donné lieu à une transmission inter-humaine efficace. Selon ces auteurs, la transmission de virus porcins à l'homme se produirait le plus souvent de façon inapparente. Un risque zoonotique existe donc potentiellement avec tous les virus

influenza porcins, mais dans la grande majorité des cas, les rares infections humaines qu'ils engendrent sont de faible gravité et n'acquiescent pas de potentiel épidémique (pas de transmission inter-humaine) (Meyers et al., 2007).

- A la date du 15 mai 2009, la transmission du virus H1N1 A/California/04/2009 est exclusivement inter-humaine, se produit essentiellement en milieu urbain, et le lien épidémiologique originel avec des populations animales n'a pas été établi. Ainsi, il n'est pas souhaitable d'utiliser l'appellation « grippe porcine » pour faire référence aux contaminations humaines imputables à ce virus.
- Le Gecu « IA » estime que le risque pour l'homme, dans le contexte de l'épidémie actuelle par le virus H1N1 A/California/04/2009, réside dans la contamination par voie respiratoire à partir de personnes infectées. Compte tenu de l'absence de foyers porcins rapportés dans les élevages autochtones européens et français, l'ensemble des membres du Gecu « IA » considère que le risque d'infection humaine par le virus H1N1 A/California/04/2009 associé aux contacts avec des porcs dans l'Union européenne et dans l'hexagone est quasi-nul à la date du 15 mai 2009. De plus, le risque pour l'homme de contamination par le virus H1N1 A/California/04/2009 n'est pas associé à la consommation de viande de porc.

## 2 - Risque de transmission du virus H1N1 A/California/04/2009 de l'homme au porc

- Les porcs peuvent être régulièrement infectés par des virus de grippe humaine, de façon inapparente. Ainsi, le virus H3N2 (A/Hong-Kong/1/68) et le virus H1N1 (A/USSR/90/77) responsables respectivement de la pandémie de 1968 et de l'épidémie de grippe russe de 1977, ont été transmis à des populations porcines. Certains segments génomiques de ces virus composent des virus porcins réassortants en circulation aujourd'hui, notamment en Europe (Kuntz-Simon et Madec, sous presse).
- Compte tenu de la circulation de souches de virus influenza entre l'homme et le porc, les membres du Gecu « IA » soulignent l'importance de limiter les contacts inter-espèces en cas de syndrome grippal.
- Ainsi, outre les règles classiques relatives à la biosécurité en élevage porcin, il convient de recommander, pour toute personne travaillant dans des élevages porcins, présentant un syndrome grippal (fièvre de plus de 38°C ou courbatures ou asthénie, associée(s) à des signes respiratoires – toux ou dyspnée) (définition de l'InVS) et ayant un/des facteur(s) de risque épidémiologique(s) (séjour dans une zone dans laquelle une circulation du virus émergent H1N1 A/California/04/2009 a été mise en évidence ou contact étroit avec un cas possible, probable ou confirmé comme défini par l'InVS) de rechercher un avis médical via le SAMU centre 15 en vue d'une évaluation du risque clinico-épidémiologique. Dans l'attente de cette évaluation, il est recommandé d'éviter tout contact avec les animaux des élevages concernés, afin de prévenir toute contamination des porcs. La même procédure est à recommander pour les proches d'une personne travaillant en élevage porcin, dans le cas où ils présenteraient un syndrome grippal associé à un ou des facteurs de risque épidémiologiques.

## 3 – Epidémiosurveillance des élevages porcins de l'hexagone

- Concernant l'épidémiosurveillance des virus influenza en élevage porcin français, le Gecu « IA » recommande de poursuivre la surveillance syndromique en élevages telle qu'appliquée à l'heure actuelle sur le territoire. Ainsi, l'apparition d'une manifestation collective d'allure grippale, affectant notamment les porcs à l'engrais, et associant fièvre (de plus de 40°C), tendance à l'asthénie, chute de l'appétit et recrudescence de toux, devrait conduire à faire des prélèvements par

écouvillonnage. Les échantillons collectés devraient être analysés au regard des virus influenza et permettre, le cas échéant, la caractérisation de la souche virale en cause.

Il y a lieu de valider et diffuser les protocoles de diagnostic différentiel rapide permettant de détecter non seulement les souches virales enzootiques, mais également les virus apparentés au virus H1N1 A/California/04/2009, ainsi que d'encourager la mise au point de tests permettant de révéler d'éventuels réassortants.

- Le Gecu « IA » ne considère pas nécessaire d'intensifier l'épidémiologie des virus influenza porcins dans les élevages de porcs en Europe et en France, à la date du 15 mai 2009. En revanche, cette surveillance devrait être accentuée si des premiers cas d'infection par le virus H1N1 A/California/04/2009 étaient détectés en élevage porcin, ou en fonction de l'évolution de l'épidémie en France (mise en évidence d'une transmission inter-humaine avérée induisant de nombreux cas dans la population). De plus, tout cas confirmé d'infection par le virus H1N1 A/California/04/2009 chez une personne travaillant dans un élevage porcin, même si ce cas est isolé, devrait déclencher un suivi systématique, au minimum au plan clinique, des porcs de l'élevage concerné.

#### 4 – Vaccins anti-virus influenza commercialisés et utilisés en France et protection croisée contre le virus H1N1 A/California/04/2009

- En Europe, le sous-type H1N1 prédominant dans les élevages porcins est entièrement d'origine aviaire (« avian-like swine H1N1 »), ayant été transmis au porc par les volailles. Les souches dites classiques (« classical swine H1N1 ») ont disparu depuis 1993 du territoire européen (Afssa, 2008).
- Les deux vaccins grippaux bivalents à virus inactivés pourvus d'une AMM et commercialisés en France se distinguent par les antigènes viraux qu'ils contiennent, notamment pour la valence H1N1, facteur à considérer dans une éventuelle protection des élevages contre le virus H1N1 A/California/04/2009.
- Le plus ancien a été réalisé, entre autres, à partir de la souche A/Fort Dix/1976, souche humaine d'origine porcine, de sous-type H1N1 (« classical swine H1N1 »). Selon G. Kuntz-Simon (communication personnelle, mai 2009), les études de protection/épreuve ont montré que cet antigène confère une bonne protection croisée au plan clinique contre les souches porcines circulant à l'heure actuelle en Europe (souches « European avian-like swine H1N1 »).
- Le second vaccin bivalent commercialisé en France contient notamment la souche A/swine/Netherlands/25/80, souche de la lignée « European avian-like swine H1N1 », et est plus adapté aux virus porcins en circulation à l'heure actuelle dans les élevages européens.
- Les analyses phylogénétiques menées sur le virus influenza H1N1 A/California/04/2009 ont montré que le gène HA codant pour le type H1 de ce virus provient du virus porcin « classical swine H1N1 ». La souche A/Fort Dix/1976 contenue dans le premier des vaccins cités ci-dessus pourrait donc conférer aux porcs une certaine protection contre le virus H1N1 A/California/04/2009.
- Compte tenu de la protection conférée par la souche A/Fort Dix/1976 contre les virus porcins « European avian-like swine H1N1 », il n'est pas exclu que la souche A/swine/Netherlands/25/80 puisse également apporter un certain niveau de protection croisée contre les virus possédant des antigènes de type H1 originaires du virus « classical swine H1N1 », notamment le virus H1N1 A/California/04/2009.

- Le Gecu « IA » souligne l'importance d'explorer au plan expérimental la validité des hypothèses de protection croisée conférée par les vaccins existants vis-à-vis du virus H1N1 A/California/04/2009.

### Conclusions

A la date du 15 mai 2009, après analyse des nouveaux éléments disponibles concernant l'épidémiologie des infections par le virus H1N1 A/California/04/2009, le Gecu « IA » :

- rappelle que cet épisode continue à être uniquement une problématique de santé publique ;
- considère qu'il n'est pas souhaitable d'utiliser l'expression « grippe porcine » pour faire référence aux contaminations inter-humaines dues au virus H1N1 A/California/04/2009 ;
- indique que le risque d'infection humaine par le virus H1N1 A/California/04/2009 associé aux contacts avec des porcs dans l'Union européenne et dans l'hexagone est quasi-nul à la date du 15 mai 2009 ;
- insiste sur le fait qu'en France, à ce jour, aucun risque de contamination par voie alimentaire n'est à craindre à la suite de la consommation de viande d'origine porcine ;
- recommande pour toute personne qui présenterait un syndrome grippal associé à des facteurs de risque épidémiologiques d'éviter tout contact avec des porcs, pour prévenir la contamination de ces derniers, tant que la possibilité d'infection par le virus H1N1 A/California/04/2009 n'a pas été écartée ;
- souligne l'importance de poursuivre l'épidémiologie des syndromes grippaux dans les élevages porcins telle qu'appliquée à l'heure actuelle dans les élevages de porcs français ;
- recommande d'étudier de façon expérimentale l'éventualité d'une protection croisée vis-à-vis du virus A/California/04/2009 conférée au porc par les deux vaccins bivalents à virus inactivés utilisés à ce jour en France.

Il réitère l'importance de disposer de toutes les informations épidémiologiques de nature à préciser les conditions de l'apparition de l'épidémie en Amérique.

Il indique que le risque associé à ce nouveau virus influenza en ce qui concerne la santé animale devra être réévalué au regard des informations épidémiologiques nouvelles qui seraient disponibles dans les semaines à venir.

### Principales références bibliographiques :

Afssa (2008). Rapport sur l'influenza aviaire hautement pathogène à virus H5N1 d'origine asiatique. Février 2008, 190 pp.

Kuntz-Simon G., Madec F. Genetic and antigenic evolution of swine influenza viruses in Europe and evaluation of their zoonotic potential. Zoonoses and Public Health, sous presse.

Myers K.P., Olsen C.W., Gray G.C. (2007) Cases of swine influenza in humans : a review of the literature. Clinical Infectious Diseases 2007, 44:1084-1088.

Mots clés : influenza, porcs, H1N1, A/California/04/2009, 15 mai 2009 »

**Avis de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments**

Tels sont les éléments d'analyse que l'Afssa est en mesure de fournir concernant le risque zoonotique associé au virus H1N1 A/California/04/2009 dans le contexte de l'élevage français à la date du 15 mai 2009.

La Directrice générale de l'Agence française  
de sécurité sanitaire des aliments

**Pascale BRIAND**