

Le directeur général

Maisons-Alfort, le 21 novembre 2014

AVIS

de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail

relatif à une évaluation du niveau de risque d'introduction en France du virus IAHP H5N8 *via* l'avifaune et du risque potentiel pour la santé publique lié à cette circulation d'IA HP

Elle fournit aux autorités compétentes toutes les informations sur ces risques ainsi que l'expertise et l'appui scientifique technique nécessaires à l'élaboration des dispositions législatives et réglementaires et à la mise en œuvre des mesures de gestion du risque (article L.1313-1 du code de la santé publique).

Ses avis sont rendus publics.

L'Anses a été saisie en urgence le 17 novembre 2014 par la Direction générale de l'Alimentation (DGAI) pour la réalisation d'une expertise scientifique relative à une évaluation du niveau de risque d'introduction en France du virus IAHP H5N8 *via* l'avifaune et du risque potentiel pour la santé publique lié à cette circulation d'IAHP.

CONTEXTE ET OBJET DE LA SAISINE

Le 4 novembre 2014, l'Allemagne a rapporté un foyer d'infection par un virus Influenza aviaire hautement pathogène (IAHP) H5N8 dans un élevage de dindes de chair en claustration situé dans le Lander de Mecklenburg - Poméranie occidentale, au nord-est du pays, en bordure de la mer Baltique et de la Pologne, dans une région possédant 1 700 lacs. Dans cet élevage comptant près de 31 000 dindes ont été observées une morbidité de 16 % et une mortalité de 6 %. Ce foyer a été notifié à l'OIE (Organisation mondiale de la santé animale) le 6 novembre 2014.

Le 14 novembre 2014, un foyer a été détecté¹ aux Pays-Bas dans la province d'Utrecht, dans une zone humide située à une trentaine de kilomètres à l'Est d'Amsterdam, dans un élevage de 150 000 poules pondeuses et reproductrices maintenues en claustration. L'infection par un virus IAHP H5N8 a été confirmée le 16 novembre 2014 et notifiée le même jour à l'OIE. Mille cas mortels ont été observés, soit 0,67 % de morbidité/mortalité.

Le 14 novembre 2014, un foyer a été détecté au Royaume-Uni, à l'est du Yorkshire, dans un élevage de 6 000 canards reproducteurs âgés de 60 semaines maintenus en claustration. Ce foyer se situe à une trentaine de kilomètres d'une zone d'intérêt ornithologique majeur « Lower Derwent

Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail, 27-31 av. du Général Leclerc, 94701 Maisons-Alfort Cedex Téléphone : + 33 (0)1 49 77 13 50 - Télécopie : + 33 (0)1 49 77 26 26 - www.anses.fr

L'Anses met en œuvre une expertise scientifique indépendante et pluraliste.

L'Anses contribue principalement à assurer la sécurité sanitaire dans les domaines de l'environnement, du travail et de l'alimentation et à évaluer les risques sanitaires qu'ils peuvent comporter.

Elle contribue également à assurer d'une part la protection de la santé et du bien-être des animaux et de la santé des végétaux et d'autre part l'évaluation des propriétés nutritionnelles des aliments.

¹ Elévation de la mortalité dans un des 6 bâtiments de l'élevage

Valley », classée pour ses quelques dizaines de Cygnes chanteurs (*Cygnus cygnus*) hivernants, et pour ses 4 000 sarcelles d'hiver hivernantes. L'infection par un virus IAHP H5N8 a été confirmée le 18 novembre 2014. Une diminution de ponte notable et une mortalité légèrement accrue (avec un taux de mortalité de 5,6 %) ont été observées, mais ces volailles étaient co-infectées par d'autres agents pathogènes. Ce foyer a été notifié à l'OIE le 17 novembre 2014 (*cf.* annexe 1).

A l'heure du bouclage de cet avis, un second foyer concernant 25 000 poules pondeuses serait confirmé aux Pays Bas situé à une vingtaine de kms à l'Ouest du premier foyer et un troisième élevage de 10 000 parentaux situé à une centaine de Kms fait l'objet d'une suspicion.

Par ailleurs en Asie, le virus H5N8 HP a été détecté au Japon chez un cygne siffleur vivant capturé dans la province de Shimane et sur deux échantillons fécaux d'un même individu de la famille des Anatidés (d'espèces non identifiées) prélevés dans la province de Chiba, et la Chine a notifié à l'OIE le 24 octobre 2014 deux cas détectés lors d'investigations de surveillance dans la province de Hunan (Sud), l'un chez un canard à l'abattoir, l'autre dans l'environnement d'une zone humide.

Dans ce contexte, la DGAI sollicite l'avis de l'Anses pour évaluer l'évolution du risque lié à la circulation d'IAHP de sous type H5N8 sévissant actuellement en Europe. La saisine précise que, compte tenu des circonstances de découverte des cas d'IAHP en Europe, éloignés géographiquement et sans lien épidémiologique évident entre les élevages cas, l'implication de l'avifaune est fortement suspectée.

Deux questions sont posées à l'Anses :

- 1. « en l'absence de confirmation d'IAHP dans l'avifaune des pays voisins, mais compte tenu des éléments épidémiologiques et écologiques à disposition, comment se situe le risque d'introduction de l'IAHP en France via l'avifaune? La réponse à cette question pourra distinguer le cas des communes situées dans les deux listes réglementaires de zones à risque particulier prioritaire, les autres communes et la situation de la Corse.
- 2. quel est le risque potentiel pour la santé publique lié à cette circulation d'IAHP? La réponse à cette question pourra prendre en compte les connaissances actuelles sur la souche H5N8 circulant et le risque de modification du virus, notamment par réassortiment avec une souche circulant chez les oiseaux ou une autre espèce dont l'homme. »

ORGANISATION DE L'EXPERTISE

L'expertise a été réalisée dans le respect de la norme NF X 50-110 « Qualité en expertise – Prescriptions générales de compétence pour une expertise (Mai 2003) ».

L'Anses analyse les liens d'intérêts déclarés par les experts avant leur nomination et tout au long des travaux, afin d'éviter les risques de conflits d'intérêts au regard des points traités dans le cadre de l'expertise.

Les déclarations d'intérêts des experts sont rendues publiques *via* le site internet de l'Anses (www.anses.fr).

L'expertise a été réalisée par le Gecu IAHP H5N8 réuni le 19 novembre 2014. La coordination scientifique a rédigé un projet d'analyse et de conclusions du Gecu qui a été validé par voie télématique le 21 novembre 2014.

ANALYSE ET CONCLUSIONS DU GECU IAHP H5N8

En préambule, il convient de souligner que la situation sanitaire européenne au regard du virus IAHP H5N8 peut continuer à évoluer rapidement. En conséquence, le présent avis correspond aux données disponibles et à la situation à la date de sa signature. En outre, les données disponibles étant peu nombreuses, le Gecu apporte des réponses aux deux questions avec un niveau d'incertitude globalement élevé.

Par ailleurs, le Gecu ne se prononce pas sur l'origine de l'émergence, en Europe, de ces virus IAHP H5N8 très proches phylogénétiquement des virus coréens 2014, dans la mesure où la réponse à cette question n'est pas l'objet de la présente saisine.

1. Les virus H5N8 et les virus H5N8 coréens et européens 2014

1.1. Premiers virus

En 1983, des foyers d'IA HP causés par un virus H5N8 ont été rapportés en Irlande chez des canards et des dindes² (McNulty *et al.*, 1985). En 2010, des foyers dus à un virus H5N8 (éloigné phylogénétiquement du virus irlandais) ont été rapportés dans des élevages de canard en Chine dans la province du Jiangsu et ont été les donneurs de 4 des 8 gènes (dont le gène HA) des virus H5N8 coréens 2014 (annexe 2).

1.2. Virus IAHP H5N8 coréens et japonais2014

Entre le 16 janvier et le 21 avril 2014, 29 foyers d'IA HP H5N8 ont été notifiés à l'OIE dans des élevages de volailles de sept provinces différentes de la République de Corée. Les foyers étaient essentiellement localisés dans l'ouest du pays et concernaient majoritairement des élevages de canards de chair ou reproducteurs (17 des 29 foyers). Les foyers déclarés représentaient au total plus de 610 000 volailles éliminées ou mortes (poulets de chair, poulets reproducteurs, pondeuses et oies en plus des canards) avec des morbidité et mortalité globales respectivement de 5,8 % et 2,6 %. En fait, selon Jeong et al. (2014), 200 élevages avaient été touchés jusqu'au 8 mai 2014, et il semblerait que d'autres foyers soient apparus durant l'été et que les pertes intégrant les volailles abattues préventivement aient été très lourdes (plus d'une dizaine de millions). Dans le même temps, un foyer survenu le 11 avril 2014 chez des poulets de chair dans le Sud-Ouest du Japon a été déclaré, mais le Japon a retrouvé son statut indemne d'IA à déclaration obligatoire le 17 juillet 2014. Après s'être déclarée indemne d'IA à déclaration obligatoire à partir du 4 septembre 2014, la République de Corée a de nouveau déclaré un foyer survenu le 24 septembre 2014, dans une des sept provinces précitées, dans un élevage de canards de chair, avec une morbidité/mortalité de 5,7 %.

Bien qu'ils n'aient pas fait l'objet de déclarations officielles, des virus H5N8 ont été également isolés d'oiseaux sauvages morts (dont on ne sait pas s'il s'agit de mortalités naturelles dues au virus ou de mortalité liées à la chasse) et d'oiseaux sauvages apparemment sains collectés/capturés en République de Corée. Concomitamment à la survenue du foyer index, les mortalités d'une centaine de Sarcelles Baïkal (*Anas formosa*) avaient été observées dans la même région, à proximité du réservoir de Donglim, qui constitue un site de repos pour les oiseaux migrateurs et le virus H5N8 a été détecté chez un cadavre analysé lors de cet épisode (Jeong et al 2014). Au total, pendant tout l'épisode coréen du premier semestre 2014, le virus IA HP H5N8 a été isolé de 38 oiseaux sauvages, morts ou capturés, des espèces suivantes : Sarcelle Baïkal, Oie des moissons (*Anser fabalis*), Foulque macroule (*Fulica atra*), Canard colvert (*Anas platyrhynchos*), Cygne de la toundra (*Cygnus columbianus*), Oie rieuse (*Anser albifrons*), Sarcelle d'hiver (*Anas crecca*), Canard à bec tacheté (*Anas poecilorhyncha*) (Jeong *et al.*, 2014). Les différentes observations épidémiologiques et les données de séquençage viral suggèrent fortement que les oiseaux migrateurs ont joué un rôle majeur dans l'introduction du virus H5N8 et sa dispersion au cours du stade initial de l'épisode coréen (Jeong *et al.*, 2014).

Des études ont porté sur l'évaluation de la pathogénicité et la transmission des virus coréens en conditions expérimentales. Les résultats ont montré que ces virus ont une pathogénicité faible à modérée chez le canard domestique (abattement, signes nerveux, mortalité faible chez des canetons de 2 semaines); ceci est en cohérence avec les observations de terrain d'une clinique

Page 3 / 11

² Le gène H5 de cette souche (après mutation du site de clivage HP en faiblement pathogène) est utilisé dans un vaccin recombinant commercial utilisant un vecteur Poxvirus aviaire

rare, pouvant être limitée à une chute de ponte chez les canards reproducteurs et chez le Canard colvert (Kang *et al.*, 2014). Néanmoins, ces virus se multiplient très bien dans ces espèces et sont excrétés à la fois par voie respiratoire et cloacale, et ce à des titres plus élevés que lors d'infection avec des virus IA HP H5N1 et infectent facilement des canards domestiques en contact (Kang *et al.*, 2014). Chez le poulet ces virus provoquent une infection létale généralisée à tous les organes (Kim et al 2014).

1.3. Virus IAHP H5N8 européens 2014

En ce qui concerne les caractéristiques du virus IAHP H5N8 allemand (information par le Dr T. Harder du laboratoire OIE de référence au FLI – Friedrich Löffler Institute - Riems), sur la base de données de séquences partielles, le gène de l'hémagglutinine (H5) présente un motif de clivage polybasique RNSPLRERRKR*GLFGAIA caractéristique d'un virus HP. Les gènes H5 et de la neuraminidase (N8) montrent la plus grande proximité au plan phylogénétique avec les virus H5N8 détectés en République de Corée en 2014 ; le gène H5 appartient en effet au clade 2.3.4.6 (du virus H5N1 HP)³ (cf. annexe 2). Le virus H5N8 allemand a été parfaitement détecté par les techniques RT PCR temps réel ciblant les gènes M et H5 et les technique de RT-PCR point final Pan HA⁴ et Pan NA⁵ en vigueur dans les laboratoires européens.

Le virus hollandais a été détecté avec les méthodes officielles en vigueur dans les Etats Membres de l'Union européenne (comme le virus IAHP H5N8 allemand) et, sur la base de données de séquençage très préliminaires, le virus IAHP H5N8 hollandais présente le même motif sur le site de clivage de l'hémagglutinine que le virus H5N8 détecté en Allemagne. Un séquençage plus complet montre que le virus hollandais présente une forte homologie avec les souches coréennes. particulier A/Baikal teal/Donglim/3/2014, A/broilerduck/Korea/Buan2/2014 en A/Chicken/Kumamoto/1-7/2014 (cf. annexe 2). Il présente en outre au niveau du gène de l'hémagglutinine une homologie de séguence de 99,6 % avec le virus allemand. La séguence du génome complet n'est pas disponible pour le virus détecté en Allemagne. En revanche, les séquences du génome complet des virus détectés aux Pays-Bas et en Grande-Bretagne viennent d'être disponibles et confirment que ces virus présentent la même constellation de gènes que les virus sud coréens précités (analyse LNR influenza aviaire Anses-Laboratoire de Ploufragan). Les trois virus détectés en Europe sont très proches mais présentent un certain nombre de mutations (voir annexe 3).

2. Question 1 : « En l'absence de confirmation d'IAHP dans l'avifaune des pays voisins, mais compte tenu des éléments épidémiologiques à disposition, comment se situe le risque d'introduction de l'IA HP via l'avifaune ? la réponse à cette question pourra distinguer le cas des communes situées dans les deux listes réglementaires de zones à risque particulier prioritaire, les autres communes et la situation de la Corse »

Avant de répondre à cette question, il convient de préciser qu'à la date de signature du présent avis, les données issues des enquêtes épidémiologiques sur les foyers européens, qui permettraient d'exclure tout autre lien épidémiologique que l'avifaune migratrice, ne sont pas disponibles.

Les trois premiers foyers européens d'infection par un virus IAHP H5N8 rapportés se caractérisent notamment par leur apparition :

- dans un intervalle court (10 jours);
- dans trois pays différents, dont l'un est une île ;
- dans trois élevages en claustration ;

³ les virus coréens sont des réassortants de virus H5N8 apparus en Chine en 2010, ces derniers ayant un gène H5 dérivant de la lignée issues du virus H5N1 HP (A/goose/ Guanddong/1/1996).

⁴ couvrant tous les sous types d'hémagglutinine

⁵ couvrant tous les sous types de neuraminidase

• chez trois espèces de volailles différentes, dindes en Allemagne, poules aux Pays-Bas, canards en Angleterre, *i. e.* dans des filières différentes ;

2.1. Hypothèses de contamination

Deux hypothèses pourraient expliquer l'apparition de ces foyers, (1) une contamination par l'avifaune migratrice ou (2) une contamination liée à des activités humaines.

2.1.1. Plusieurs arguments sont en faveur d'une *contamination des élevages par l'avifaune migratrice*

- la forte proximité phylogénétique avec des souches coréennes détectées dans des élevages et chez plusieurs espèces d'oiseaux sauvages (cf. supra) en République de Corée, où l'avifaune a joué un rôle dans l'émergence et la diffusion des virus IAHP H5N8 en 2014;
- la période actuelle de pic migratoire des oiseaux d'eau, en particulier des Anatidés, avec des migrations du nord-est au sud-ouest en Europe. Ainsi, les migrations des canards, des oies et des cygnes sont actuellement maximales ou proches de leur niveau maximal;
- la quasi-simultanéité des 3 foyers paraît incompatible avec un phénomène d'amplification virale à partir du premier foyer chez des dindes en Allemagne.

Dans cette hypothèse, la contamination rapide d'élevages très éloignés les uns des autres, telle qu'observée avec ces foyers domestiques, suggère que l'avifaune du nord de l'Europe serait déjà contaminée par les virus IAHP H5N8. Des cas chez les oiseaux sauvages peuvent en effet passer inaperçus du fait :

- du portage asymptomatique chez certaines espèces d'oiseaux sauvages ;
- de cas cliniques et/ou de cas mortels isolés non détectés car probablement peu fréquents, et ce d'autant plus que la surveillance de l'avifaune s'est relâchée dans la plupart des pays européens au cours des dernières années.

Le fait que ces élevages soient en claustration n'empêche pas la possibilité d'une contamination depuis l'extérieur, comme on a pu le constater lors de l'épisode de IAHP à H5N1 dans les Dombes (Versailleux), provoquant l'infection d'un élevage de dindes en bâtiment⁶. Ce risque est fortement dépendant des mesures de biosécurité appliquées. De plus, il faut noter que les foyers européens sont proches de zones humides.

2.1.2. La seconde hypothèse, de *contamination liée à des activités humaines* est soit liée à l'hypothèse précédente *via* des contacts de l'homme avec l'avifaune sauvage, soit, liée à des mouvements d'animaux, de véhicules ou l'apport d'aliment, matières premières telles que des farines de plumes hydrolysées depuis des zones contaminées d'Asie. Cette hypothèse ne peut être écartée en l'absence de connaissance des éléments des enquêtes épidémiologiques, mais paraît moins probable. En effet la réglementation internationale existante, le fait que le nombre d'élevages touchés serait probablement beaucoup plus grand et généralisé en Europe (hypothèse alimentaire) et le nombre de mutations observées entre les trois virus détectés en Europe (annexe 3), ne privilégient pas ces hypothèses.

2.2. Réponse à la question 1

Compte tenu des données disponibles au moment de la rédaction de ce document, le Gecu considère que l'hypothèse liée à la contamination de l'avifaune migratrice est de loin la plus probable. Dans cette hypothèse, les experts estiment que l'avifaune d'Europe du nord et de l'ouest a été à l'origine des foyers domestiques et vu le pic migratoire actuel, d'autres régions d'Europe

Page 5 / 11

⁶ Michel V, Hars J, .Ruette S, Benmergui M, Legouge A, Fouque C, Broyer J, Fournier JY, Caizergues A. Bilan épidémiologique de l'influenza aviaire dans la Dombes en mars 2006. Rapport Afssa/ONCFS. 12 p

sont très probablement déjà contaminées (en tenant compte pour mémoire de la contamination de 13 pays européens, en moins de 3 semaines en janvier-février 2006, liée à des déplacements massifs d'oiseaux sauvages d'est vers l'ouest), même si aucun cas n'y a été rapporté à ce jour.

Il convient néanmoins d'investiguer la seconde hypothèse. Si l'absence de lien épidémiologique dû à des activités humaines entre les foyers domestiques venait à être démontrée par les enquêtes épidémiologiques en cours, l'hypothèse sur le rôle des oiseaux sauvages dans la diffusion du virus serait largement confortée.

Compte tenu de l'hypothèse estimée la plus probable, le Gecu considère que :

- le niveau de risque d'introduction d'un virus IAHP H5N8 en France est au minimum « modéré » sur l'ensemble de la France métropolitaine (y compris la Corse). L'ensemble du territoire est pris en compte, notamment du fait du retour d'expérience de l'épizootie d'IAHP H5N1 en France : si un foyer était apparu en 2006 dans une zone à risque particulier prioritaire (foyer de la Dombes), un second foyer (Lindre) avait été détecté en 2007 dans une zone et à une période de l'année (juin) jugées peu à risque ;
- le risque est actuellement plus élevé dans toutes les zones à risque particulier (prioritaires et complémentaires) listées à l'annexe 7 de l'arrêté ministériel du 24 janvier 2008⁷, dans la mesure où, dans cette période de pic migratoire, quasiment toutes ces zones accueillent et sont occupées par des oiseaux migrateurs.
- 3. Question 2: « Quel est le risque potentiel pour la santé publique lié à cette circulation d'IAHP ? La réponse à cette question pourra prendre en compte les connaissances actuelles sur la souche H5N8 circulant et le risque de modification du virus, notamment par réassortiment avec une souche circulant chez les oiseaux ou une autre espèce dont l'homme. »

A ce jour, aucun cas humain d'infection par un virus IAHP H5N8 n'a été rapporté dans le monde, alors que compte tenu du nombre de foyers en Asie, de nombreuses personnes ont été très probablement exposées (avec ou sans protection).

L'ECDC (European Centre for Disease Prevention and Control) a réalisé une analyse de risque rapide le 13 novembre 2014 et conclu à un risque extrêmement faible de transmission à la population générale dans l'Union européenne.

Kim et al. (2014), cité par l'ECDC, ont étudié expérimentalement la capacité du virus IAHP H5N8 à infecter des mammifères. Le virus utilisé pour cette étude, MDk/W452(H5N8), correspond au virus prototype BTI/Donglim3(H5N8) trouvé en Corée du Sud et très proches du virus retrouvé au Japon A/Chicken/Kumamoto/1-7/2014 (annexe 2) et des virus détectés en Europe. Les auteurs ont obtenu les résultats suivants :

- une capacité d'attachement et de réplication du virus en cultures primaires d'épithélium nasal ou pulmonaire humain corrélée à une affinité très supérieure de la HA pour les acides sialiques en liaison α 2,3 (type aviaire), mais également une capacité de fixation des acides sialiques α 2,6 (type humain);
- une capacité d'infection de la souris et du furet avec une pathogénicité globalement modérée par rapport aux virus IAHP H5N1; toutefois, seule une transmission jugée inefficace et uniquement par contact a été observée chez le furet ;
- une infection expérimentale du chien et du chat possible avec une réplication plus marquée chez le chat, mais sans transmission d'animal à animal.

⁷ Arrêté du 24 janvier 2008 relatif aux niveaux de risque épizootique en raison de l'infection de l'avifaune par un virus de l'IAHP et au dispositif de surveillance et de prévention chez les oiseaux détenus en captivité

L'analyse faite au LNR des séquences européennes disponibles a mis en évidence deux mutations susceptibles d'expliquer une reconnaissance des acides sialiques en liaison α 2,6 (type humain) : acides aminés 149A et 172A au niveau de l'hémagglutinine mais n'a pas mis en évidence la présence d'une mutation sur le gène de la polymérase PB2 favorisant la réplication virale ou une virulence accrue chez l'Homme. L'acide aminé 627 reste E (aviaire).

Actuellement, il n'y a pas de données sur la capacité du virus à infecter le porc ou la caille, espèces susceptibles de favoriser l'émergence de virus réassortants plus dangereux pour l'homme.

Réponse à la question 2

Le Gecu estime que :

- Bien que la probabilité de survenue d'une transmission à l'homme ne puisse être déterminée avec précision, le fait qu'aucun cas n'ait été recensé en Asie malgré un nombre probablement élevé de personnes exposées, et le fait que ce virus présente des caractéristiques typiquement aviaires conduisent à estimer la probabilité de survenue de cas humains dus au virus actuel, dans la population générale, comme minime, mais elle ne peut être totalement exclue pour des personnes travaillant au contact de volailles infectées, voire de l'avifaune infectée.
- Le niveau de gravité de la maladie en cas d'infection humaine ne peut pas non plus être déterminé en l'état actuel des connaissances sur le virus H5N8 en cours de circulation. Le Gecu note que la capacité d'attachement et de réplication du virus en cultures primaires d'épithélium nasal ou pulmonaire humain observée par Kim et al. (2014) pourrait laisser envisager une possible infection pulmonaire chez l'homme;
- la probabilité de survenue d'un réassortiment entre le virus IAHP H5N8 et un autre virus Influenza ne peut pas non plus être déterminée, tout comme le type de réassortiment et ses conséquences en termes de réceptivité pour l'homme et de pathogénicité. Les experts rappellent que le moment de survenue d'évènements de réassortiment n'est pas prévisible et que les craintes de réassortiment du virus IA HP H5N1 n'ont pas été étayées par les faits jusqu'ici.

Le Gecu rappelle que le risque de transmission à l'Homme d'un virus IAHP H5N8 (comme des autres virus Influenza aviaires) par consommation de volailles, peut être considéré comme nul à quasi-nul.

4. Remarques complémentaires du Gecu

Les mesures de surveillance proposées dans les avis de l'Afssa relatifs à l'épizootie d'IAHP H5N1, notamment les avis 2006-SA-0241 et 2007-SA-0329, et reprises dans l'arrêté ministériel du 24 janvier 2008, s'inscrivaient dans un contexte différent du fait du caractère zoonotique avéré du virus IAHP H5N1 et de la gravité de la maladie humaine due à ce virus, alors qu'aucun cas humain d'IAHP H5N8 n'a été à ce jour détecté. Dans les Dombes, un foyer était apparu dans un élevage fermé, associé à un défaut de biosécurité, alors qu'aucun des élevages en plein air situés à proximité n'avaient pas été infectés. En outre, seuls des élevages en claustration avaient été infectés.

Dans le contexte actuel, au vu des éléments ci-dessus, le Gecu recommande une vigilance accrue :

 dans les élevages, avec un renforcement de certaines mesures de biosécurité: protection de l'alimentation, de l'eau par rapport à un accès par des oiseaux sauvages et interdiction des eaux de surface, changement de vêtements, de bottes et détection précoce des troubles chez les volailles (baisse de production, augmentation de mortalité). Il convient de rappeler que, chez les canards domestiques, les signes cliniques peuvent être faibles à modérés et qu'un renforcement de la surveillance active pourrait être souhaitable;

• dans l'avifaune, avec un renforcement de la surveillance événementielle, en effectuant une sensibilisation générale des acteurs de terrain (en particulier via le réseau SAGIR) en prenant en compte la NS DGAI/2007-8056 prévoyant quel que soit le niveau de risque la collecte de tout cadavre de cygne et de cadavres d'anatidés en cas de mortalité groupée) et une recherche d'Influenza aviaire sur tout Anatidé sauvage trouvé mort ou malade (dès le 1^{er}), au moins dans les zones humides à risque. Cette recommandation prend en compte les incertitudes quant à la pathogénicité du virus IAHP H5N8 chez les différentes espèces d'oiseaux, ainsi qu'une moindre sensibilité identifiée de certaines espèces (cygnes) par rapport au virus IAHP H5N1.

5. Conclusions et recommandations du GECU IAHP H5N8

Le Gecu considère :

- en réponse à la question 1, que le niveau de risque d'introduction d'un virus IAHP H5N8 en France est au minimum modéré sur l'ensemble de la France métropolitaine (y compris la Corse). Le risque est plus élevé dans toutes les zones à risque particulier (prioritaires et complémentaires) listées à l'annexe 7 de l'arrêté ministériel du 24 janvier 2008⁸;
- en réponse à la question 2, que la probabilité de survenue de cas humains dus au virus actuel, dans la population générale est **minime**, mais ne peut être totalement exclue pour des personnes travaillant au contact de volailles infectées, voire de l'avifaune infectée. Le niveau de gravité de la maladie chez l'homme ne peut pas être déterminé en l'état actuel des connaissances sur le virus H5N8 en cours de circulation. La probabilité de survenue d'un réassortiment entre le virus IAHP H5N8 et un autre virus Influenza ne peut être déterminée, tout comme le type de réassortiment et ses conséquences en termes de réceptivité pour l'homme et de pathogénicité.

Le risque de transmission à l'Homme d'un virus IAHP H5N8 (comme des autres virus Influenza aviaires) par consommation de volailles, peut être considéré comme nul à quasi-nul.

Le Gecu recommande un renforcement de certaines mesures de biosécurité dans les élevages et de la surveillance événementielle dans l'avifaune.

Ces réponses et recommandations sont valables à la date de la signature du présent avis. Une possible évolution rapide de la situation sanitaire au regard de l'IAHP H5N8 pourrait les rendre caduques à court terme.

6. CONCLUSIONS ET RECOMMANDATIONS DE L'AGENCE

L'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail endosse les conclusions du GECU IAHP H5N8 relatives à une évaluation du niveau de risque d'introduction en France du virus IAHP H5N8 *via* l'avifaune et du risque potentiel pour la santé publique lié à cette circulation d'IAHP.

Marc Mortureux

⁸ Arrêté du 24 janvier 2008 relatif aux niveaux de risque épizootique en raison de l'infection de l'avifaune par un virus de l'IAHP et au dispositif de surveillance et de prévention chez les oiseaux détenus en captivité

MOTS-CLES

Influenza aviaire, IA HP H5N8, avifaune sauvage

BIBLIOGRAPHIE

Jeong J, Kang HM, Lee EK, Song BM, Kwon YK, Kim HR, Highly pathogenic avian influenza virus (H5N8) in domestic poultry and its relationship with migratory birds in South Korea during 2014. *Vet Microbiol.* 2014;173:249–57

Kang HM, Lee EK, Song BM, Jeong J, Choi JG, Jeong J, Moon OK, Yoon H, Cho Y, Young-Myong Kang YM, Lee HS, Lee YJ (2014) Novel reassortant influenza A(H5N8) viruses among domestic and wild ducks, South Korea. *Emerg Infect Dis.* 2015 Feb [date cited]. http://dx.doi.org/10.3201/eid2102.141268

Kim YI, Pascua PNQ, Kwon HI, Lim GJ, Kim EH, Yoon SW, Park SJ, Kim SM, Choi EJ, Si YJ, Lee OJ, Shim WS, Kim SW, Mo IP, Bae Y, Li YT, Sung MH, Kim CJ, Webby RJ, Webster RG, Choi YK (2014) Pathobiological features of a novel, highly pathogenic avian influenza A(H5N8) virus. *Emerg Mic Inf* 3, e75; doi:10.1038/emi.2014.75

Lee YJ, Kang HM, Lee EK, Song BM, Jeong JS, Kwon YK, Novel reassortant influenza A(H5N8) viruses, South Korea, 2014. *Emerg Infect Dis.* 2014;20:1087–92014

McNulty MS, Allan GM, McCracken RM, McParland PJ (1985) Isolation of a highly pathogenic influenza virus from Turkeys. *Avian Pathol* 14:1, 173-176, doi: 10.1080/03079458508436216

ANNEXES

SUÈDE

ITODORNE SUÈDE

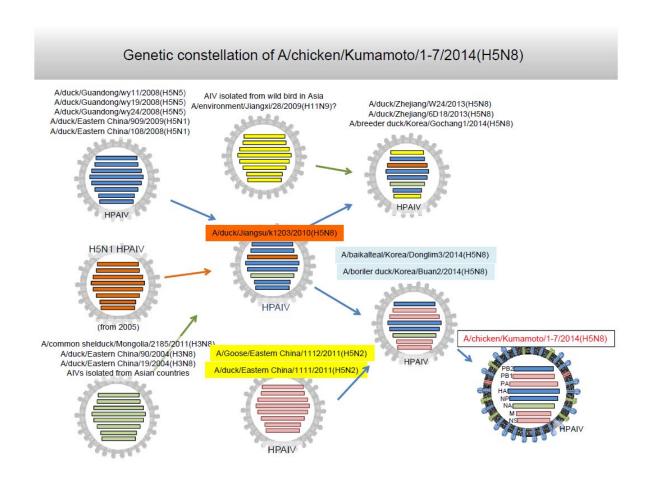
ITODORN

Annexe 1: localisation des foyers d'IA HP H5N8 en Europe au 21 novembre 2014

ALGÉRIE



Annexe 2 Constellation génétique du virus IAHP H5N8 (d'après T. Saito infuenza and prion disease research center, National Institute of Animal Heath, Japan)



Annexe 3 Différences nucléotidiques observées entre les séquences actuellement disponibles (au 20/11/14) des virus H5N8 détectés au Pays-Bas, en Allemagne et en Angleterre (Anses, Laboratoire Nationale de référence pour l'Influenza aviaire et la maladie de Newcastle)

Gène	Taille analysée (nt)	Virus comparés		Nombre de nucléotides différents
PB2	2295	A/Ch/Netherlands/14015526_H5N8	A/duck/England/36254/14 _H5N8	5
PB1	2269	A/Ch/Netherlands/14015526_H5N8	A/duck/England/36254/14 _H5N8	3
PA	2111	A/Ch/Netherlands/14015526_H5N8	A/duck/England/36254/14 _H5N8	1
H5	1691	A/turkey/Germany-MV/R2472/14_H5N8	A/duck/England/36254/14 _H5N8	4
		A/turkey/Germany-MV/R2472/14_H5N8	A/Ch/Netherlands/14015526 _H5N8	6
		A/Ch/Netherlands/14015526_H5N8	A/duck/England/36254/14 _H5N8	4
NP	1419	A/Ch/Netherlands/14015526_H5N8	A/duck/England/36254/14 _H5N8	7
N8	1332	A/turkey/Germany-MV/R2472/14_H5N8	A/duck/England/36254/14 _H5N8	4
		A/turkey/Germany-MV/R2472/14_H5N8	A/Ch/Netherlands/14015526 _H5N8	4
		A/Ch/Netherlands/14015526_H5N8	A/duck/England/36254/14 _H5N8	2
M	934	A/Ch/Netherlands/14015526_H5N8	A/duck/England/36254/14 _H5N8	1
NS	838	A/Ch/Netherlands/14015526_H5N8	A/duck/England/36254/14 _H5N8	2