



**Avis 2004-06 (auto-saisine) : “L’évaluation du risque de transmission du virus influenza aviaire à l’homme”**  
(dossier Sci Com 2003/14)

Le Comité Scientifique de l'Agence fédérale pour la Sécurité de la Chaîne alimentaire émet l'avis suivant :

L'influenza aviaire (IA) est une affection virale à tropisme respiratoire, entérique ou nerveux atteignant les volailles et les oiseaux domestiques ou sauvages. La forme la plus grave se manifeste par une maladie aiguë et généralisée causant une très forte mortalité pouvant aller jusqu'à 100 %. Les virus influenza appartiennent à la famille des Orthomyxoviridae. Leur génome est constitué de huit segments d'ARN monocaténaire de polarité négative associés à une ARN polymérase virale. L'enveloppe présente à sa surface deux types de glycoprotéine différents : l'hémagglutinine (HA) et la neuraminidase (NA). A l'heure actuelle, 15 sous-types H (H1 à H15) et 9 sous-types N (N1 à N9) ont été isolés dans les espèces avicoles. Un grand nombre de combinaisons de H et de N ont été isolées chez les oiseaux, ce qui témoigne de l'extrême variabilité antigénique de ces virus. Des variations dans la composition des antigènes HA et NA d'un virus peuvent être consécutives à un réassortiment des gènes dans les cellules hôtes. Une des conséquences de la segmentation du génome est qu'en cas de co-infection de la même cellule par différents virus, certains virus de nouvelle génération peuvent être le résultat du réassortiment de gènes parentaux provenant de différents virus.

La pathogénicité et la transmissibilité des différents virus influenza aviaries sont très variables. Les souches les plus pathogènes sont issues des sous-types H5 et H7. Des virus influenza ont été isolés d'un très grand nombre d'espèces aviaries à travers le monde. La majorité des cas cliniques d'influenza aviaire ont été observés chez la dinde. Ce sont les oiseaux sauvages et principalement les oiseaux aquatiques migrateurs (notamment canards, oies, cygnes, oiseaux limicoles) qui constituent le réservoir des virus influenza aviaries. Les virus sont d'ailleurs fréquemment isolés à travers le monde chez des oiseaux marins, des oiseaux aquatiques migrateurs, des oiseaux domestiques importés et des oiseaux vivants de marché, cliniquement sains.

Entre 1959 et 1999, un total de 18 épisodes d'influenza aviaire hautement pathogène (IAHP) ont été enregistrés chez la volaille. Depuis lors, des épisodes d'IAHP ont été rapportés à Hong Kong, au Pakistan, en Arabie Saoudite, au Chili, en Italie, aux Pays-Bas, en Belgique, en Allemagne et actuellement un épisode d'IA d'une extrême virulence sévit en Asie du Sud-Est. Des implications sur la santé publique ont été enregistrées en Angleterre, aux Pays-Bas et en Asie du Sud-Est. Bien que les signes cliniques et les lésions observés chez la volaille puissent suggérer une infection à virus influenza, le diagnostic doit toujours être confirmé par l'isolement et la caractérisation du virus. Les mesures Communautaires de contrôle de

l'influenza aviaire reposent sur une politique d'abattage sanitaire. Les changements radicaux intervenus ces vingt dernières années dans le secteur avicole en Europe se sont traduits par un raccourcissement des cycles de production et une augmentation de la densité des populations animales par unité territoriale. Le contrôle des maladies infectieuses touchant les animaux a été fortement compliqué par ces changements et par les difficultés que pose l'application de mesures de biosécurité adaptées.

Contrairement au porc qui peut être infecté directement par des virus aviaires de façon naturelle ou expérimentale, la contamination de l'homme par des virus aviaires avec apparition d'un syndrome grippal n'a que très rarement été démontrée. Ce passage constitue un phénomène rare.

La transmissibilité des virus influenza aviaires à l'homme dépend de la conjonction de plusieurs facteurs :

- a) des conditions épidémiologiques favorables ;
- b) une exposition prolongée au virus influenza aviaire ;
- c) une charge virale importante des volailles ;
- d) la présence de certains sous-types pathogènes de virus influenza aviaires (H5, H7, H9).

La transmission inter-humaine du virus influenza aviaire, sans réassortiment, n'a pu être démontrée qu'une seule fois lors de l'épisode à Hong-Kong en 1997 (IAHP sous-type H5N1). L'homme ne possède pas ou peu de récepteurs cellulaires aux virus influenza aviaires ce qui lui permet d'être peu sensible à ceux-ci. Le mécanisme de réassortiment génétique (cassure antigénique) permet la génération de nouveaux virus qui potentiellement peuvent être directement pathogènes pour l'homme.

La vaccination de la volaille en tant que moyen de contrôle de l'influenza aviaire n'est autorisée qu'après l'accord de la Commission européenne et à la seule condition que cette vaccination soit considérée comme un moyen complémentaire à la politique d'abattage sanitaire. La vaccination, en particulier celle qui permet la différenciation entre animaux vaccinés et infectés, fait l'objet d'une réflexion soutenue au sein de l'Union européenne et de l'Organisation mondiale de la santé animale. La vaccination apporte une protection clinique efficace mais ne peut éviter totalement l'excrétion. Elle nécessite une administration individuelle et répétée, ce qui est un frein majeur à son utilisation en élevage industriel. Elle nécessite également des équipes de vaccination bien structurées afin d'éviter lors de vaccination d'urgence de disséminer l'infection. Par ailleurs, le spectre de protection devrait être élargi et la standardisation augmentée.

En raison d'une sensibilité particulière du porc aux virus influenza d'origine aviaire et d'origine humaine, l'espèce porcine semble pouvoir jouer un rôle intermédiaire en permettant notamment la génération de réassortants. Dans ce cadre, le Comité scientifique cite trois options de gestion envisageables :

- (i) le maintien d'une séparation stricte entre les unités de production avicoles et porcines;
- (ii) la mise en place d'un autocontrôle permanent en ce qui concerne l'application des mesures de biosécurité (par exemple, pédiluve, vêtements propres à l'exploitation, sas à l'entrée);
- (iii) la mise en place d'une surveillance sérologique et virologique des suidés domestiques et sauvages (particulièrement ceux élevés en plein air). La mise en place de cette surveillance nécessite toutefois le développement d'un test de diagnostic plus spécifique pour différencier infections à virus influenza aviaire et porcine.

La vaccination anti-grippale humaine protège l'homme contre la grippe provoquée par le virus influenza A humain et réduit l'excrétion de ce virus. Elle tend également à réduire les conséquences d'une infection simultanée par un virus influenza humain dans un contexte d'infection potentielle par un virus influenza aviaire et de ce fait tend à réduire le risque de voir apparaître de nouveaux virus réassortants. Il faut donc éviter qu'un sentiment de fausse sécurité s'installe, car la vaccination humaine est efficace contre la grippe humaine, mais pas contre l'infection produite par le virus influenza aviaire impliqué actuellement dans la maladie dénommée « grippe aviaire » en Asie. De plus, il manque des données scientifiques concernant l'efficacité de ces mesures.

Les traitements antiviraux (anti-neuraminidase) sont efficaces dans le traitement des gripes humaines par les virus influenza de type A ou B. Leur utilisation permet le déclenchement de la réponse immunitaire étant donné que les premiers cycles de multiplication virale ont lieu. Chez la souris, ils se sont montrés également efficaces *in vitro* et *in vivo* sur les virus H5N1 et H9N2 d'origine aviaire. Bien que la probabilité d'une résistance aux traitements anti-neuraminidase est faible, la grande plasticité du génome des virus influenza est telle que des variants résistants à un ou plusieurs inhibiteurs pourraient être sélectionnés. Une évaluation continue de l'efficacité des traitements anti-neuraminidase sur les différents sous-types d'influenza circulants tant d'origine humaine que d'origine aviaire est indispensable.