

V. LA CIRCULATION DES VIRUS HAUTEMENT PATHOGENES DANS L'AVIFAUNE SAUVAGE.

Sont considérés comme hautement pathogènes les virus répondant à la définition du Code sanitaire des animaux terrestre de l'OIE (OIE, 2008) :

- virus dont l'indice de pathogénicité par voie intraveineuse (IPIV) est supérieur à 1,2 chez le poulet âgé de 6 semaines ;
- virus entraînant une mortalité d'au moins 75 % chez le poulet âgé de 4 à 8 semaines infecté par voie intraveineuse ;
- virus H5 et H7 ne répondant pas aux deux critères précédents mais possédant une séquence d'acides aminés sur le site de clivage similaire à celle observée chez d'autres virus IA à déclaration obligatoire hautement pathogènes.

5.1. Historique

On désigne par « cas » tout animal reconnu infecté par le virus H5N1 HP selon les tests de référence et par « foyer » l'ensemble des cas survenus au même endroit et au même moment.

5.1.1. Les virus hautement pathogènes autres que H5N1

Les oiseaux sauvages ont rarement été trouvés infectés par des virus hautement pathogènes et l'infection était alors généralement considérée comme asymptomatique (Alexander, 2000 ; Stallknecht et Brown, 2007). Le premier cas de mortalité d'oiseaux sauvages due à un virus IAHP fut constaté en 1961 en Afrique du Sud avec la mort de 1300 sternes pierregarins chez lesquelles fut isolé un virus H5N3. Quelques cas de mortalités liées à des VIA furent détectés chez des oiseaux sauvages de façon sporadique en Allemagne (un passereau en 1972 et un goéland en 1979), et d'autres furent liés à des foyers d'influenza pathogènes chez les volailles (une dizaine d'oiseaux morts en Italie en 1999). En 1979, lors d'une épizootie due à H1N7 observée au Minnesota (Etats-Unis d'Amérique), des canards colverts sauvages furent retrouvés porteurs du virus sans signe clinique apparent. *A contrario*, au cours d'une épizootie due à H5N2 touchant la Pennsylvanie en 1984, aucune infection ne fut trouvée sur les 6000 oiseaux sauvages prélevés (AFSSA, 2008).

Le virus H5N1 HP est le premier virus IA à entraîner autant de mortalité chez des oiseaux sauvages, et à toucher autant d'espèces différentes.

5.1.2. La panzootie due au virus H5N1 HP

Le virus HP H5N1 a commencé à circuler probablement en Asie dans les années 1990. Il a été isolé la première fois chez des oies cygnoïdes (*Anser cygnoides*) en Chine du sud où il a été responsable d'une mortalité élevée. Cette souche (A/Goose/Guangdong/1/96) est maintenant considérée comme le précurseur de tous les autres virus H5N1 HP.

En 1997, une mortalité massive de poules est constatée à Hong-Kong (République populaire de Chine). L'abattage de 1,5 millions de volailles a permis d'enrayer l'épizootie. Cependant, des foyers récurrents émergent encore de 1998 à 2003 dans cette zone. Les

premiers cas de mortalités importantes chez des oiseaux sauvages sont notifiés en décembre 2002.

L'apparition d'un foyer d'IA HP en Corée du Sud en décembre 2003 marque officiellement le début de la panzootie. En un mois et demi, sept autres pays sont touchés (Vietnam, Japon, Thaïlande, Cambodge, Chine, Laos, Indonésie).

En avril 2005, plus de 6000 oiseaux sauvages dont majoritairement des oies à tête barrée (*Anser indicus*) meurent en quelques semaines sur le lac Qinghai (Chine). A partir de juillet 2005, le virus diffuse vers l'Ouest : des cas sont notifiés en Russie, Mongolie, Kazakhstan puis en Europe de l'est, Europe centrale, Moyen-Orient, et à partir de février 2006 en Europe de l'Ouest et en Afrique. Alors que dans les pays d'Asie et d'Afrique, les cas sont enregistrés surtout dans les élevages de volailles, en Europe de l'Ouest, on détecte d'abord des cas dans l'avifaune, puis dans un second temps seulement quelques foyers sporadiques en élevage avicole (Allemagne, France, Danemark, Hongrie, Suède). A partir d'avril 2006, les notifications de cas diminuent en Europe, le dernier ayant été signalé en août 2006 en Allemagne.

A partir de 2007, la circulation se maintient en Afrique et en Asie. En Europe, des foyers domestiques sont notifiés en Hongrie, Ukraine, République Tchèque, et à l'ouest de la Russie. A partir de juin 2007 émergent des cas chez les oiseaux sauvages en République Tchèque, France et Allemagne. En novembre 2007, deux élevages sont infectés au Royaume Uni et fin décembre 11 cas chez les oiseaux sauvages sont détectés (OIE, 2009).

Des cas isolés chez les oiseaux sauvages sont détectés en 2008 et 2009 : en mars 2008 un fuligule milouin en Suisse, et en janvier 2009 un canard colvert en Allemagne (OIE, 2009).

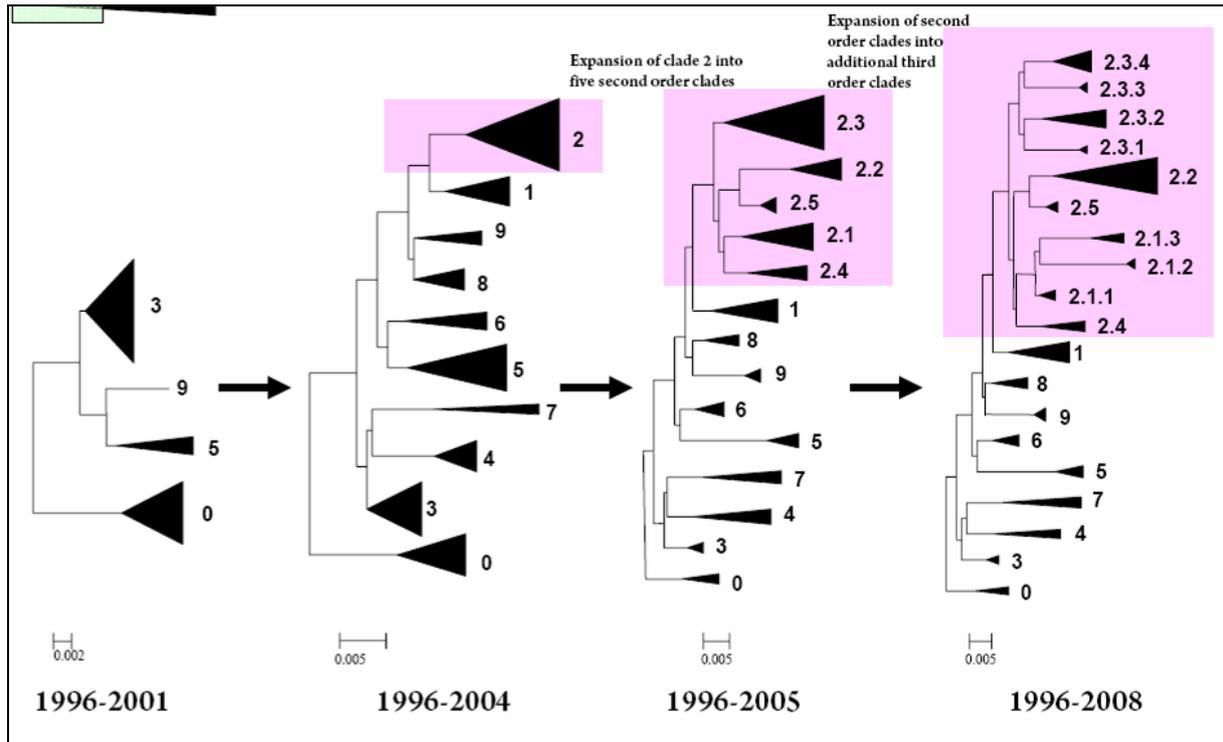
5.1.3. Une diversité de souches H5N1 HP

La souche virale A/Hong Kong/156/97, responsable des premiers cas humains, résulterait de multiples réassortiments entre la souche Goose/Guangdong/1/96 (Gs/Gd/1/96) apparue en Chine en 1996 et les souches H9N2 et H6N1 isolées dans des élevages de volailles (Peiris *et al.*, 2007). De nombreux variants de la lignée Gs/Gd sont ensuite apparus, suite à de nombreuses mutations et réassortiments, avec l'incorporation de segments de gènes de diverses origines. Certains de ces nombreux variants ont évolué et ont été regroupés en sous-lignées génétiques ou clades d'après leurs caractéristiques phylogénétiques et la comparaison des alignements de séquences du gène de l'hémagglutinine. Le groupe de travail OMS/FAO/OIE « évolution d'H5N1 » ont défini 10 clades numérotés entre 0 et 9 selon trois critères (OMS, 2009) :

- il y a un nœud commun à toutes les souches appartenant au même clade ;
- le clade défini doit être un groupe monophylétique (valeur du bootstrap ou rééchantillonnage (test statistique) > 60) ;
- la distance moyenne entre deux paires de bases nucléotidiques doit être inférieure à 1,5 pour deux souches appartenant au même clade, et supérieure à 1,5 pour deux souches de deux clades différents.

Selon ces mêmes critères, des sous-clades ont été déterminés : par exemple, le clade 2 a été subdivisé en 5 groupes numérotés 2.1 à 2.5 ; le sous-clade 2.3 a lui-même été divisé en 4 (2.3.1 à 2.3.4) (*cf* figure 3). Des souches isolées récemment dont le génotype diffère des autres souches sont appelées par des lettres lorsque les critères définissant les clades n'ont pas été vérifiés.

Figure 3 : diagramme conceptuel de l'évolution du virus influenza H5N1 HP (source: OMS, 2009)



Le virus H5N1 Gs/Gd/1/96 a évolué très rapidement en Asie et a été à l'origine de nombreuses souches. Cette diversité a atteint son paroxysme entre 2000 et 2002 à Hong-Kong. Quinze génotypes différents sont identifiés en 2002 dont onze apparus au cours de cette même année, et seulement quatre ont persisté l'année suivante. Ainsi, beaucoup de souches naissent et disparaissent régulièrement. Selon les zones géographiques, certaines dominent plus que d'autres (comme le génotype Z qui est majoritaire dans toute l'Asie en 2003 sauf au Japon et en Corée du Sud où le génotype V domine), et sont progressivement remplacées par d'autres (à partir de 2005, le génotype V remplace progressivement le génotype Z) (Guan *et al.*, 2009). Il y a eu de nombreuses interactions entre les virus des différentes régions impliquées.

Les souches virales circulant en Europe et Afrique sont moins diversifiées qu'en Asie et dérivent de celle ayant causé la mortalité des oiseaux sauvages au lac Qinghai (génotype C, clade 2.2) : au moins deux souches ont été responsables des épizooties en Europe de l'Ouest (AFSSA, 2008 ; Barral *et al.*, 2008 ; Le Gall-Reculé *et al.*, 2008 ; Nagy *et al.*, 2007 ; Starick *et al.*, 2008) et au moins six en Afrique en 2006 (Fasina *et al.*, 2009).

Le virus H5N1 HP découvert en Asie a évolué très vite. De nombreuses souches sont apparues et beaucoup ont disparu. Chaque souche possède des caractéristiques communes avec les autres souches mais également certaines différences impliquant notamment le degré de virulence (cf. ci-après). Les études génétiques et phylogénétiques des souches découvertes peuvent permettre d'identifier leurs provenances et fournir des informations sur les conditions de leur introduction dans un pays donné.

5.2. Sensibilité des espèces au virus H5N1 HP

5.2.1. Facteurs influençant la pathogénicité du virus

Le pouvoir pathogène d'un virus influenza donné varie selon l'espèce hôte, l'individu, l'âge, et peut évoluer au cours du temps et dans l'espace.

Les souches isolées de 1997 à 2005 n'ont pas la même virulence chez les canards colverts domestiques. Des canards de 4 à 6 semaines d'âge ont été inoculés avec des doses variant entre 10^6 et 10^8 EID50, administrées à la fois dans le cloaque, la trachée, l'oropharynx, les narines et les yeux (Sturm-Ramirez *et al.*, 2004 ; Hulse-Post *et al.*, 2005 ; Sturm-Ramirez *et al.*, 2005) ou seulement par instillation intra-nasale (Perkins et Swayne, 2002 ; Kishida *et al.*, 2005). Au total ce sont 40 souches qui ont été testées dans l'ensemble de ces études : chacune a été inoculée à deux à six canards, eux-mêmes mis en contact avec un ou deux canards non infectés.

Alors que les souches isolées de 1997 à 2001 se sont révélées peu pathogènes pour le canard domestique, celles de 2002 étaient létales (Perkins et Swayne, 2002 ; Sturm-Ramirez *et al.*, 2004 ; Hulse-Post *et al.*, 2005 ; Sturm-Ramirez *et al.*, 2005). Celles isolées à partir de 2003 se sont révélées moins pathogènes que celles de 2002 avec cependant de grandes variations entre les souches (Hulse-Post *et al.*, 2005 ; Kishida *et al.*, 2005).

Les souches isolées à partir de 2002 induisent une excrétion virale plus longue et plus intense au niveau de l'appareil respiratoire supérieur chez les canards inoculés expérimentalement (jusqu'à 10 jours pour une souche de 2002, et entre 11 et 17 jours pour des souches isolées postérieurement alors que la durée d'excrétion était au maximum de 5 jours pour les souches de 1997). La contamination des canards contacts est efficace et survient dans les cinq jours post-inoculation (Sturm-Ramirez *et al.*, 2004 ; Hulse-Post *et al.*, 2005 ; Sturm-Ramirez *et al.*, 2005).

Le même constat est établi chez les oiseaux sauvages. Huit mouettes atricilles (*Larus atricilla*), âgées de 2 semaines et prélevées dans le milieu naturel, ont été infectées expérimentalement par voie intra-nasale (dose 10^6 EID50) par une souche isolée en 1997 à Hong-Kong (A/CK/HK/220/97) : elles n'ont présenté aucun symptôme mais des lésions histologiques modérées ont été mises en évidence (pneumonie interstitielle et inflammation des sacs aériens) (Perkins et Swayne, 2002). Au contraire, deux oiseaux sur trois, de 12 semaines d'âge, infectés par voie intranasale (dose 10^6 EID50) par des souches isolées en 2001 (A/Whooper Swan/Mongolia/244/05) et 2005 (A/Duck Meat/Anyang/01) sont morts et tous ont présenté des symptômes (Brown *et al.*, 2006).

La pathogénicité chez le canard dépend également de l'âge. Des lots de 8 canards Pékin de 2 et 5 semaines d'âge ont été inoculés en intra-nasal avec 10^5 EID50 des souches H5N1 HP A/Egret/HK/757.2/02 et A/Thailand/PB/6231/04 : la souche de 2002 a entraîné la mort de 7 canards de 2 semaines et de 2 chez ceux de 5 semaines ; celle de 2004 a tué 3 canetons de 2 semaines et aucun de ceux de 5 semaines (Pantin-Jackwood *et al.*, 2007).

La pathogénicité dépend aussi de l'espèce à partir de laquelle la souche a été isolée. En effet, ces virus peuvent s'adapter rapidement à leurs hôtes, et le pouvoir pathogène de la souche peut se modifier dès le second passage chez la même espèce. Le taux de mortalité ou de morbidité peut alors être plus faible que lors du premier passage (Hulse-Post *et al.*, 2005).

Ainsi, les virus après avoir été hautement pathogènes pour les canards seraient redevenus peu pathogènes (diminution de la mortalité et morbidité, durée d'excrétion plus longue). L'excrétion virale interviendrait majoritairement par voie respiratoire, signifiant une modification des modalités de transmission du virus, passant de la voie féco-orale à la voie oro-orale éventuellement combinées. Les souches isolées récemment exprimant une plus faible pathogénicité, nous allons nous intéresser par la suite aux infections impliquant des souches isolées à partir de 2004 afin de mieux comprendre le rôle des oiseaux sauvages dans l'épidémiologie du virus H5N1 HP.

5.2.2. Pouvoir pathogène par espèce hôte

Chez les volailles (poules, dindes, cailles), en général, la mortalité induite par ces virus est subite, parfois sans signe clinique. Si l'infection est moins fulgurante et évolue sous une forme septicémique en 3 à 7 jours, les signes cliniques peuvent être nerveux, respiratoires et cutanés. Les oiseaux sauvages atteints peuvent également présenter des symptômes nerveux et respiratoires.

Même si le virus H5N1 HP a été isolé chez 75 espèces appartenant à 10 ordres différents, ce sont essentiellement les espèces aquatiques qui sont infectées, notamment l'ordre des Anseriformes. Quelques cas ont été constatés également chez des espèces terrestres (FAO, 2007).

Afin de mieux comprendre le rôle particulier de chaque espèce dans le cycle épidémiologique du virus H5N1 HP, nous allons étudier les infections naturelles et expérimentales décrites à ce jour. Cependant, il faut avoir à l'esprit, que la surveillance du virus H5N1 HP s'est faite presque totalement à partir de cadavres récoltés dans des milieux humides « à risque ». Il est possible que beaucoup de cadavres échappent à la vue des observateurs. De plus, dans le cadre de cette surveillance, l'espèce exacte n'est pas toujours précisée. Très peu d'échantillons faits à partir d'oiseaux vivants ont été collectés. Il est donc difficile de connaître la sensibilité réelle d'une espèce en milieu naturel.

5.2.2.1. Anatinés (Canards)

Les canards domestiques dérivent des canards sauvages. Ils peuvent donc présenter une sensibilité similaire aux virus influenza A. Il est donc logique de les inclure dans ce chapitre.

Canards domestiques

Deux espèces de canards ont été domestiqués : le canard colvert et le canard de Barbarie (*Carina moschata*). Plusieurs variétés et races découlent de ces deux espèces, par exemple, le canard Pékin est une variété blanche du canard colvert.

➤ Infections des élevages lors des épizooties

Le canard domestique a été atteint lors de l'épizootie qui a sévi en Asie du Sud-Est mais dans une moindre mesure que les gallinacés. Cependant, la détection des cas était initialement basée sur l'apparition de signes cliniques. Les canards de plein-air se sont révélés par la suite être des porteurs asymptomatiques et il est donc possible que le nombre de foyers ait été sous-estimé dans un premier temps (AFSSA, 2008 ; Songserm *et al.*, 2006). Entre janvier 2004 et juin 2005, 1,8 % des canards domestiques testés dans le sud de la Chine, bien qu'apparemment sains se sont révélés porteurs du virus (Chen *et al.*, 2006a). Entre juillet

2005 et juin 2006, ces élevages ont été testés chaque mois : 3,3 % des canards étaient positifs (Guan *et al.*, 2009).

➤ Infections expérimentales

Les canards colverts et les canards Pékin ont la même sensibilité. Le canard de Barbarie serait au moins aussi sensible si ce n'est plus à l'infection (AFSSA, 2008). Comme nous l'avons vu précédemment, le pouvoir pathogène varie en fonction des souches et des individus infectés. Les souches isolées à partir de 2004 engendrent une mortalité de 0/4 ou 0/6 (5 souches), 1/4 (2 souches) ou 2 et 3/4 (2 souches) canards inoculés ou mis en contact avec ceux infectés (Hulse-Post *et al.*, 2005 ; Kishida *et al.*, 2005).

Canards sauvages

➤ Infections naturelles

Entre 2002 à 2005, sur deux zones localisées en Chine, des prélèvements trachéaux et cloacaux ont été effectués sur 4674 canards migrateurs ou non, appartenant à trois espèces : canards à faucille (*Anas falcata*), colvert, et canard tacheté de Chine (*Anas poecilorhyncha*). Le virus H5N1 HP a été isolé en janvier et mars 2005 sur seulement six canards en bonne santé apparente présents sur le même site (Chen *et al.*, 2006a).

Dans l'Union Européenne en 2006, le virus a été très rarement isolé à partir de canards du genre *Anas* : seulement trente-quatre ont été détectés positifs (sur 484 cadavres analysés). Ils représentent 4,5 % des cas de H5N1 HP répertoriés dans les pays de l'Union Européenne en 2006 (EUROPA, 2006a).

Cinquante cadavres de fuligules essentiellement des morillons ont été retrouvés porteurs du virus en France, au Danemark, en Suède et en Suisse en 2006 (EUROPA, 2006a), et un individu apparemment en bonne santé s'est avéré positif en Suisse en 2008 (OIE, 2009).

➤ Infections expérimentales

Les canards carolins de 10 à 16 semaines d'âge sont très sensibles aux souches récemment isolées (2005), même inoculés à de faibles doses ($10^{1.5}$ EID50) (Brown *et al.*, 2006 et 2007b). Des signes cliniques modérés à sévères sont également observés chez les fuligules morillons (7/8) et milouins (4/8) âgés de 8 à 11 mois (Keawcharoen *et al.*, 2008). Par contre, des lots de 3 canards appartenant à des espèces très variées (canards colverts sauvages, canards pilets, sarcelles d'hiver, sarcelles à ailes bleues, canards chipeaux, canards siffleurs, fuligules à tête rouge (*Aythya americana*) âgés de plus de 10 semaines, âge minimum de période pré-migratoire en fin d'été-début d'automne, moment où la prévalence est la plus élevée) et inoculés par voie intra-nasale avec une dose de 10^6 EID50 de la souche A/Whooper Swan/Mongolia/244/05 n'ont présenté aucun signe clinique (Brown *et al.*, 2006). Un résultat identique a été obtenu sur des groupes de 8 oiseaux ayant reçu une dose de 10^4 TCID50 de la souche A/turkey/Turkey/1/2005 par voies intratrachéale et intraoesophagienne (Keawcharoen *et al.*, 2008).

L'excrétion virale dans les conditions expérimentales dure 8 jours en moyenne et peut se prolonger jusqu'à 21 jours au maximum (Kishida *et al.*, 2005 ; Pantin-Jackwood *et al.*, 2005 ; Brown *et al.*, 2006 ; Brown *et al.*, 2007b ; Keawcharoen *et al.*, 2008).

5.2.2.2. Ansérinés (cygnes, oies, bernaches)

➤ Infections naturelles

Des milliers d'oies à tête barrée (*Anser indicus*) sont mortes au lac Qinghai (Chen *et al.*, 2006b). En Europe, le virus a été le plus souvent détecté sur des cygnes morts : ils représentent 62,8 % des 748 cas répertoriés dans les Etats membres (surtout des cygnes tuberculés), les oies représentent 4,5 % des signalements (EUROPA, 2006a). En Pologne, 2 cygnes sont morts dans un groupe de 112 qui ont alors été placés dans une volière, 32 autres étaient porteurs du virus sans présenter de signes cliniques et ont été euthanasiés (OIE, 2009). Les oies domestiques sont également touchées. En Chine, 1,9 % des oies domestiques étaient porteuses asymptomatiques du virus entre janvier 2004 et juin 2005 ; et 3,5% entre juillet 2005 et juin 2006 (Guan *et al.*, 2009).

➤ Infections expérimentales

Lors d'infections expérimentales avec les souches A/whooper swan/Mongolia/244/2005 par voie intra-nasale à une dose de 10^6 EID50 (Brown *et al.*, 2008b), A/*Cygnus cygnus*/Germany/R65/2006 et A/chicken/Vietnam/14/2005 par voie orale, intra-nasale et/ou oculaire, aux doses de 10^4 et 10^6 EID50 (Pasick *et al.*, 2007 ; Kalthoff *et al.*, 2008), les cygnes (*Cygnus cygnus*, *Cygnus olor*, *Cygnus atratus*, *Cygnus buccinator*), les oies (*Anser indicus*) et les bernaches (*Branta hutchinsii*, *Branta canadensis*) adultes comme jeunes s'avèrent sensibles (Pasick *et al.*, 2007 ; Brown *et al.*, 2008b ; Kalthoff *et al.*, 2008). Tous les cygnes (31 individus testés) à l'exception d'un cygne tuberculé sont morts après inoculation du virus, et presque tous présentaient des signes cliniques (Brown *et al.*, 2008b ; Kalthoff *et al.*, 2008). Trois bernaches du Canada sur les quatre inoculées et deux oies à tête barrée sur les cinq infectées sont mortes (Brown *et al.*, 2008b). Ceci est cohérent avec les découvertes de nombreux cadavres de cygnes et d'oies en Chine et en Europe. Comme chez les canards, l'excrétion est plus élevée au niveau du tractus respiratoire que dans le cloaque (Pasick *et al.*, 2007 ; Brown *et al.*, 2008b ; Kalthoff *et al.*, 2008).

5.2.2.3. Charadriiformes (mouettes, goélands, sternes, limicoles)

➤ Infections naturelles

Lors de l'épizootie du lac Qinghai, des centaines de mouettes du Tibet (*Larus brunnicephalus*) et de goélands ichthyaètes (*Larus ichthyaetus*) sont morts. En Europe, très peu de cas ont été enregistrés chez les laridés. Un seul cas figure dans le rapport Europa (EUROPA, 2006a). En Croatie, en mars 2006, des prélèvements cloacaux effectués sur 30 mouettes rieuses se sont révélés positifs, 44 autres prélèvements réalisés le même jour sur des mouettes et oiseaux côtiers, sans plus de précision sur le nom des espèces, étaient négatifs (OIE, 2009). De même, très peu de cas ont été retrouvés chez les scolopacidés.

➤ Infections expérimentales

Lors d'infection expérimentale par voie intra-nasale de mouettes atricilles de 12 semaines d'âge avec la souche A/whooper swan/Mongolia/244/05 à la dose de 10^6 EID50, les trois oiseaux inoculés ont présenté des signes cliniques (faiblesse, détresse respiratoire...) et deux sont morts (Brown *et al.*, 2006). De même les trois goélands argentés (*Larus argentatus*) inoculés avec la même souche et dans les mêmes conditions sont morts (Brown *et al.*, 2008c).

5.2.2.4. Autres oiseaux d'eau

Le virus a également été détecté chez d'autres familles d'oiseaux (FAO, 2007) :

- rallidés (foulques, râles)
- phalacrocoracidés (cormorans)
- podicipédidés (grèbes)
- ciconiidés (hérons et cigognes)

Mise à part la mortalité constatée chez les 253 grèbes à cou noir (*Podiceps nigricollis*) au lac Kelbra (Allemagne) en 2007 (Globig *et al.*, 2009), le virus a été isolé chez un petit de nombre d'individus appartenant à ces taxons.

5.2.2.5. Oiseaux terrestres

➤ Infection naturelle

Des oiseaux appartenant à des espèces très diverses (*Buteo spp*, *Corvus spp.*, *Accipiter spp.*, *Falco spp*, *Pica spp*, vautour fauve *Gyps fulvus*...) ont été trouvés morts et infectés par le virus, à proximité de foyers domestiques en Asie, Europe et en Afrique. En général, les rapaces positifs ont été retrouvés dans des zones où la circulation virale était importante chez les oiseaux aquatiques (Ducatez *et al.*, 2007a ; FAO, 2007 ; Globig *et al.*, 2009). Il n'y a qu'en zone enzootique (zone dans laquelle les virus circulent régulièrement) que des oiseaux terrestres se sont révélés être porteurs asymptomatiques du virus (moineaux domestiques *Passer domesticus* en Chine ; Kou *et al.*, 2005).

➤ Données expérimentales

Boon *et al.* (2007) ont inoculé 12 moineaux domestiques (*Passer domesticus*), 12 pigeons (*Columba spp*), et 6 étourneaux sansonnets (*Sturnus vulgaris*) avec 4 souches différentes (3 seulement pour les étourneaux) en intra-nasal à la dose de 10^6 EID₅₀. Un jour après l'inoculation, ils ont mis en contact des oiseaux selon un *ratio* de 1 pour 1 pour les moineaux et étourneaux et de 2 infectés pour 3 contacts pour les pigeons. Les souches utilisées ont été isolées chez des espèces connues comme étant sensibles, canard et caille (A/duck/Thailand/144/2005 et A/quail/Thailand/551/2005), et des espèces dont on ne connaît pas la sensibilité, pie bavarde (*Pica pica*) et zostérops du Japon (*Zosterops japonicus*) (A/common magpie/Hong Kong/645/2006 et A/Japanese white-eye/Hong Kong/1038/2006). Tous les moineaux infectés sauf un sont morts. Tous les pigeons et les étourneaux sont restés en vie pendant les 14 jours de l'expérience. Les étourneaux ont excrété une grande quantité de virus au niveau de l'oro-pharynx, au contraire des pigeons. Seul un oiseau mis en contact (un étourneau) a été infecté.

Dans les conditions naturelles, le rôle épidémiologique des oiseaux terrestres prédateurs (Accipitriformes, Falconiformes, Strigiformes) est sans doute très limité. Ils pourraient cependant constituer un relais entre les oiseaux sauvages vivants en milieux naturels et les volailles domestiques, et transmettre les virus influenza des élevages avicoles à la faune sauvage et *vice versa*, en jouant un « rôle de pont » (« bridge species ») (FAO, 2007). En Afrique, il n'est pas exclu que les vautours soient à l'origine de la contamination des élevages et de la propagation de l'infection (Ducatez *et al.*, 2007a). De même, il est possible que les passereaux puissent également jouer ce rôle en Asie d'autant plus que certains ne sont pas sensibles à l'infection. Cependant, la transmission à aux individus contacts semble très limitée (Boon *et al.*, 2007).

Certaines espèces comme les canards du genre *Anas* peuvent être porteurs sains du virus HP et excréter le virus, majoritairement par voie trachéale mais aussi par voie fécale, durant 8 jours en moyenne, et jusqu'à 21 jours au maximum. Lors des migrations printanières et automnales, les oiseaux peuvent parcourir plusieurs centaines de kilomètres en un jour. Ils pourraient donc transporter et diffuser le virus sur de grandes distances. D'autres espèces, comme les cygnes ou les oies, sont plus sensibles ; beaucoup d'individus présentent des signes cliniques ou meurent. Ils pourraient servir de sentinelles de la présence du virus dans une zone. Ils peuvent excréter le virus 3 à 5 jours avant de présenter des symptômes cliniques et pourraient alors également transporter le virus.

5.3. Rôle des oiseaux sauvages dans la diffusion du virus H5N1 HP de 2004 à 2007

Le virus H5N1HP peut arriver dans un pays par plusieurs voies :

- le commerce légal et illégal de volailles (volailles, oiseaux domestiques et produits dérivés contaminés). Le virus peut être introduit par le commerce de volailles vivantes (surtout les poussins de un jour) ou mortes. En octobre 2007 en Allemagne, le virus a été isolé dans de la viande congelée (Harder *et al.*, 2009). Les produits dérivés peuvent également être infectés comme les œufs, les fientes d'oiseaux utilisés pour fertiliser les piscicultures, les plumes ou le sperme. Les mouvements de produits illégaux peuvent être très importants, comme en Asie du Sud-Est (van den Berg, 2009). Par exemple, les autorités taïwanaises ont découvert en octobre 2005 mille oiseaux exotiques appartenant à 19 espèces différentes en provenance de Chine. La moitié des oiseaux étaient morts au moment de l'inspection et huit cadavres sur les 276 analysés contenaient du virus H5N1 HP (ProMED-mail, 2005). Seule une petite partie des importations illégales est détectée par les autorités (van den Berg, 2009).
- le commerce légal et illégal d'oiseaux sauvages. 350 millions d'animaux vivants sont concernés, dont un quart relève du commerce illégal (van den Berg, 2009). En Belgique en 2004, deux aigles montagnards (*Spizaetus nipalensis*) importés de Thaïlande étaient porteurs du virus.
- la migration des oiseaux sauvages qui a eu lieu pour la majorité des individus de septembre à novembre et de mars à avril dans l'hémisphère nord.

5.3.1. Rôle des oiseaux sauvages dans la diffusion du virus en Asie

En 2003-2004 en Asie, la majorité des pays touchés a été contaminée par l'intermédiaire du commerce des volailles. Les oiseaux sauvages seraient néanmoins responsables de l'introduction du virus en Thaïlande. La source d'introduction du virus au Japon et Corée du Sud n'a pas été déterminée (Kilpatrick *et al.*, 2006). Il semblerait qu'en Chine, la dispersion du virus sur des grandes distances soit imputée au transport de volailles ou produits infectés alors que sur des petites distances, les oiseaux sauvages ont pu également jouer un rôle (Fang *et al.*, 2008).

D'avril à juin 2005, plus de 6000 oiseaux sauvages sont retrouvés morts au lac Qinghai, dont 90 % étaient des oies à tête barrée. Cette épizootie spectaculaire a soulevé beaucoup d'interrogations sur le portage des virus H5N1 par les oiseaux sauvages. En effet, aucun élevage officiel n'était connu à proximité du lac. L'hypothèse principale était alors que le

virus avait été apporté par des oiseaux migrateurs, et probablement par l'oie à tête barrée qui fut la première espèce touchée (Chen *et al.*, 2006b). Cette dernière se reproduit sur les hauts plateaux d'Asie Centrale, en Mongolie et en Chine (notamment sur le lac Qinghai) et passe l'hiver en Inde, au Bangladesh, Népal et au Pakistan d'octobre à mars. A l'époque, ces pays n'avaient pas notifié de cas de H5N1 HP ; seule l'Asie du Sud-Est (Cambodge, Vietnam, Thaïlande) et la Chine (surtout l'est de la Chine) étaient touchées. Il semble donc improbable que l'oie à tête barrée ait introduit le virus au lac Qinghai (Gauthier-Clerc *et al.*, 2007). En 2006, un article fait mention d'un élevage d'oies à tête barrée localisé à proximité du lac dans le cadre d'un programme de repeuplement (Butler, 2006) ; ces lâchers pourraient être à l'origine de la contamination. Une autre hypothèse serait l'introduction du virus par les déplacements de volailles infectées lors de la construction de la voie ferrée reliant la province de Qinghai au Tibet achevée en 2006 (Peng *et al.*, 2007).

5.3.2. Rôle dans la diffusion du virus de la Chine vers l'ouest (Russie-Mongolie-Kazakhstan)

La région du Xinjiang à l'Ouest de la Chine, proche de la Russie et du Kazakhstan, a notifié des cas d'infections à H5N1 HP en juin 2005 (AFSSA, 2008). A partir du 18 juillet 2005, de nombreux élevages sont infectés en Russie, dans la partie occidentale de la Sibérie et un au Kazakhstan à proximité des foyers russes : ce sont surtout des basses-cours et des petits élevages commerciaux qui sont touchés. Ils sont situés au bord de plans d'eau sur lesquels les oiseaux sauvages s'arrêtent au cours de leurs migrations (Lipatov *et al.*, 2007). Lors d'une chasse effectuée mi-août, des oiseaux sauvages se sont avérés positifs non seulement en zone contaminée (4,7 %, n = 466) mais aussi en zone non contaminée (5,4 %, n = 74). Le 2 août 2005, deux foyers sont détectés en Mongolie chez des oiseaux sauvages (canards, oies et cygnes). Les virus isolés en Russie appartiennent au clade 2.2, le même que celui ayant causé la mortalité au lac Qinghai (Lipatov *et al.*, 2007).

Suite à l'épizootie du lac Qinghai, les oiseaux migrateurs ont été accusés de propager le virus en Russie et au Kazakhstan. Cependant, les premiers cas notifiés ne coïncident pas avec les périodes de migrations. Les foyers domestiques sont situés à proximité de voies commerciales reliant la Russie à la Chine, au Kazakhstan et à la Mongolie. Les élevages touchés en Russie suivent la voie du train transsibérien. En conséquence l'hypothèse d'une introduction du virus par l'apport de produits contaminés doit être considérée. Ce n'est probablement pas le commerce de volailles vivantes qui serait à l'origine de la contamination des pays, mais plutôt le commerce de déchets et fientes d'oiseaux utilisés pour fertiliser les bassins d'exploitations piscicoles (Gauthier-Clerc *et al.*, 2007).

5.3.3. Introduction en Europe à l'automne 2005

En juillet et août 2005, les cas notifiés en Russie étaient localisés en Sibérie. A partir d'octobre 2005, des foyers sont également détectés dans la partie européenne de la Russie : des foyers domestiques près de Tula et Tambov (proche de Moscou) en octobre ; des cygnes tuberculés morts vers Astrakhan près de la mer Caspienne en novembre. Des foyers domestiques sont ensuite signalés en octobre en Turquie, Roumanie puis en novembre en Ukraine autour de la Mer Noire et des foyers sauvages sont détectés au même moment en Croatie. Le virus semble s'être dispersé selon deux axes : un allant de Crimée à l'ouest de la

Turquie *via* la Roumanie, l'autre reliant Astrakhan (Russie) et l'est de la Turquie (Gauthier-Clerc *et al.*, 2007).

Les oiseaux sauvages ont été tenus comme responsables de l'introduction du virus dans ces pays (Gilbert *et al.*, 2006 ; FAO, 2006 ; Kilpatrick *et al.*, 2006). En effet, en Turquie, en Roumanie comme en Ukraine, ce sont des élevages plein-air situés dans des zones humides qui ont été les premiers touchés : les oiseaux domestiques pouvaient donc avoir des contacts avec des oiseaux sauvages. De plus, le virus isolé est génétiquement proche des virus détectés en Russie et au lac Qinghai (Coven, 2006). D'autres auteurs pensent au contraire que le virus a été plutôt introduit par le biais du commerce (Gauthier-Clerc *et al.*, 2007). Cependant, tous s'accordent sur le fait que le virus s'est propagé au sein des pays à cause des échanges commerciaux (Gauthier-Clerc *et al.*, 2007 ; Poirot, 2008 ; Ward *et al.*, 2009).

5.3.4. Foyers en Europe de l'Ouest en 2006

De février à avril 2006, de nombreux cas sporadiques apparaissent en Europe et concernent surtout des oiseaux sauvages. La France, la Suède et l'Allemagne déclarent un élevage de volaille infecté. Les foyers domestiques dans ces pays ont été maîtrisés. A partir de mai, le nombre de cas déclarés diminue fortement. Les derniers cas dans l'avifaune sauvage sont notifiés fin mai en République Tchèque et au Danemark, lequel déclare également un foyer domestique. Une nouvelle vague de foyers domestiques apparaît en Roumanie en mai et juin, et en Hongrie en juin. Deux cas sont rapportés dans la faune sauvage fin juin en Espagne et en août en Allemagne.

Les virus isolés appartiennent tous au clade 2.2 et seraient étroitement liés aux souches isolées dans l'Ouest de la Russie (Astrakhan) (AFSSA, 2008 ; Barral *et al.*, 2008 ; Le Gall-Reculé *et al.*, 2008 ; Nagy *et al.*, 2007 ; Starick *et al.*, 2008).

L'introduction du virus en Europe de l'ouest serait due à la migration d'oiseaux sauvages suite à une vague de froid survenue autour de la Mer Noire (Feare *et al.*, 2007). Ils seraient alors responsables de la contamination des élevages en France, Suède, Allemagne et au Danemark. Cependant, même si la plupart des cadavres porteurs du virus retrouvés étaient des cygnes, il est difficile de savoir quelle espèce a transporté le virus.

En Roumanie, et peut-être également en Hongrie, la nouvelle vague de foyers en mai et juin 2006 est certainement due à l'introduction de volailles infectées (OIE, 2009 ; Ward *et al.*, 2009).

5.3.5. Introduction en Afrique en 2006

En février 2006, des foyers sont notifiés en Egypte et au Nigeria. Le virus se propage ensuite sur le continent africain : le Niger et le Cameroun en mars ; le Burkina-Faso, la Côte d'Ivoire, Djibouti et le Soudan en avril. Il s'agit presque exclusivement de foyers domestiques.

Au Nigeria, de février à juin 2006, six souches différentes appartenant au clade 2.2 ont été identifiées (Fasina *et al.*, 2009) :

- la souche appelée A par les auteurs est liée à celle isolée en Egypte à la même période, et est proche phylogénétiquement des souches isolées à Astrakhan en 2005 (Russie) ;

- la souche D est liée à celle isolée au Burkina Faso, en Côte d'Ivoire et au Soudan en mars ou avril ;
- la souche F, isolée au nord du Nigeria, est liée à celle isolée au Niger en février.

Il y a donc eu plusieurs introductions du virus au Nigeria. Alors que certains auteurs tenaient les oiseaux sauvages pour responsables de l'introduction du virus HP en Afrique (Ducatez *et al.*, 2007b), Fasina *et al.* (2009) pensent plutôt que le virus a été introduit par l'importation de produits contaminés. En effet, les élevages touchés initialement sont des élevages commerciaux. De plus, l'importation de produits provenant de régions infectées n'a pas été complètement arrêtée. La diffusion dans le pays du nord vers le sud-est est sans doute liée au transport de volailles, et aux marchés d'oiseaux vivants. De même, la diffusion aux autres pays africains est sûrement due aux échanges commerciaux.

5.3.6. Foyers en Europe en 2007

En janvier 2007, la Hongrie déclare deux foyers domestiques connectés épidémiologiquement, et l'Angleterre un foyer, qui serait probablement dû à l'importation de volailles infectées en provenance de Hongrie. La Russie déclare des foyers domestiques en janvier dans le sud-ouest, près de la Mer Noire, puis en février dans le nord-ouest du pays, près de la Biélorussie. La Turquie notifie également trois foyers domestiques dans le sud-est du pays (OIE, 2009).

De juin à juillet, le virus est présent en République Tchèque, Allemagne et dans l'est de la France. Le premier foyer a été détecté dans un élevage de dindes en République Tchèque. Les autres cas concernaient tous la faune sauvage (OIE, 2009).

Les analyses génétiques de ces virus indiquent la dispersion locale de la même souche après introduction. Cette souche serait proche phylogénétiquement de celles isolées au Koweït en mars 2007 et au Bangladesh, Pakistan et Azerbaïdjan en 2006 et 2007 ; mais le serait moins des souches responsables des foyers en Hongrie et au Royaume-Uni en janvier 2007, et de l'épizootie en Europe en 2006 (EMPRES watch, 2007 ; Starick *et al.*, 2008). Ainsi, cette nouvelle épizootie ferait suite à l'introduction d'un nouveau virus en Europe.

D'après les services vétérinaires du pays, l'élevage en République Tchèque aurait été contaminé par l'introduction de foin souillé par des fientes d'oiseaux sauvages porteurs du virus. Cette hypothèse est plausible, mais les autorités n'ont fourni aucune preuve écartant d'autres modes de contaminations (EMPRES watch, 2007).

La mortalité constatée chez les oiseaux sauvages concernent des espèces résidentes ou partiellement migratrices (cygnes tuberculés, bernaches du Canada, canards colverts, foulques macroules, grèbes huppés) ou migratrices (grèbes à cou noir). Considérant l'hypothèse d'une introduction par les oiseaux sauvages, on peut envisager plusieurs *scenarii* : le virus est arrivé dans la zone entre février et avril avec les oiseaux migrateurs ; ou fin juin-début juillet avec les oiseaux effectuant des migrations de mue. Le premier *scenario* est le plus improbable : à cette période, la persistance des virus est en générale inférieure à un mois (Brown *et al.*, 2007a et 2008a), et la densité des ansérinés comme des grèbes est faible, ce qui limite la circulation virale (EMPRES watch, 2007). Le deuxième *scenario* est plus probable et ces oiseaux seraient originaires de l'Europe de l'est et de Sibérie occidentale (Globig *et al.*, 2009). Cependant, les derniers foyers déclarés dans cette zone étaient en mi-février en Russie et Turquie (OIE, 2009). Les oiseaux sauvages ne seraient donc pas à l'origine de l'introduction du virus en Europe de l'Ouest en 2007. Le foyer domestique de République Tchèque est probablement à l'origine de la contamination des oiseaux sauvages. Ces derniers auraient ensuite transporté le virus localement (EMPRES watch, 2007).

5.3.7. Bilan : importance des oiseaux sauvages dans l'origine de l'introduction des virus H5N1 HP dans les pays

Il est souvent difficile d'identifier la source exacte de l'introduction du virus dans un pays. Les oiseaux sauvages ont initialement été rendus responsables de la diffusion du virus en Russie puis en Europe de l'Est, et en Afrique alors que ce n'était peut-être pas toujours le cas (Ducatez *et al.*, 2007b ; FAO, 2006 ; Fasina *et al.* 2009 ; Gauthier-Clerc *et al.*, 2007 ; Gilbert *et al.*, 2006 ; Kilpatrick *et al.*, 2006). Ils sont en effet souvent incriminés en premier lieu et par défaut, lorsque l'origine du virus demeure inconnue (OIE, 2009). Leur rôle dans la diffusion du virus est cependant de moindre importance que celui des échanges commerciaux. Ceux-ci sont en effet responsables de l'introduction et de la diffusion rapide des virus dans beaucoup de pays. Ainsi, en Asie, 20 pays sur 23 ont été infectés à la faveur d'échanges commerciaux (Kilpatrick *et al.*, 2006) et le virus a été probablement introduit en Afrique par importation de produits contaminés (Fasina *et al.*, 2009). Par ailleurs, les premiers cas de H5N1 HP en Europe ont été deux aigles importés de Thaïlande en 2004. De même, la réintroduction du virus en Europe en 2007 est sûrement due à l'introduction de produits contaminés. De plus, la diffusion du virus dans les élevages des pays est très souvent liée à ces échanges nationaux et internationaux (comme en Turquie, Roumanie, Ukraine en 2005, Nigeria en 2006).

Le rôle des oiseaux sauvages dans la diffusion du virus H5N1 HP reste largement débattu. Il apparaît que les oiseaux sauvages peuvent transporter le virus sur des distances courtes à moyennes. Ainsi, ont-ils été responsables de la diffusion du virus de la Mer Noire vers l'Europe de l'Ouest. Après introduction dans une zone géographique, ils peuvent disperser le virus sur des centaines de kilomètres comme cela a été constaté en Allemagne (Globig *et al.*, 2009). Ils ont pu également jouer ce rôle en Chine (Fang *et al.*, 2008). Cependant, il n'est pas clairement démontré que les oiseaux sauvages peuvent transporter le virus sur de grandes distances et cela reste sujet à discussion (Gauthier-Clerc *et al.*, 2007 ; Gilbert *et al.*, 2006 ; FAO 2006 ; Kilpatrick *et al.*, 2006 ; Weber et Stilianakis, 2007). La diffusion en 2005-2006 du virus de l'Asie vers l'Europe n'est peut-être pas due aux oiseaux ou du moins pas exclusivement. Par des techniques de modélisation, Lebarbenchon *et al.*, (2009) ont montré que la sarcelle d'hiver ne peut pas transporter le virus en Europe sur de très grandes distances au cours de sa migration. C'est une espèce dont un grand nombre d'individus réalisent des haltes migratoires au cours de la migration. La durée d'excrétion des virus et leur taux d'inactivation dans l'environnement empêcheraient leur dispersion géographique par ces oiseaux vers des zones très éloignées. De plus, le virus H5N1 HP pourrait entraîner chez des individus une dépression du système immunitaire, les empêchant de réaliser leur migration (Weber et Stilianakis, 2007).

Actuellement, on ne sait pas quelle espèce a été responsable de la diffusion du virus d'est en ouest sur le continent européen. Il est difficile de le savoir alors que la plupart des données disponibles concernent des oiseaux trouvés morts. En Croatie, le virus a été découvert en octobre 2005 chez 15 cygnes appartenant à un groupe de 1500 individus quelques jours après leur arrivée sur le site. En Dombes (France) en 2006, les fuligules ont été tenus pour responsables de l'introduction du virus dans la zone (Hars *et al.*, 2007).

5.4. Maintien du virus H5N1 HP chez les oiseaux sauvages

Il est très difficile de savoir avec quelle intensité le virus circule chez les oiseaux sauvages. Il peut en effet circuler chez eux sans que l'on s'en aperçoive : d'une part ceux-ci peuvent excréter le virus sans présenter de signes cliniques, et d'autre part de nombreux

cadavres ne sont pas découverts (accessibilité des sites, pression d'observations). En général, lors d'un programme de surveillance du virus H5N1 HP, les pays analysent exclusivement des oiseaux morts. Le nombre de prélèvements réalisés sur des oiseaux vivants demeure faible. On enregistre de fait une mortalité apparente, qui sous-estime sans doute de nombreux autres cas qu'il s'agisse de portage asymptomatique ou non. De plus, nous ne connaissons pas le lien épidémiologique susceptible de connecter les cas impliquent-ils une seule et même souche introduite ou sont-ils imputables à plusieurs virus introduits séparément ?

Nous allons étudier dans les paragraphes suivants les caractéristiques des foyers concernant exclusivement la faune sauvage (sans réintroduction probable de virus à partir d'un élevage) : ceux survenus en Europe de 2005 à 2007, et au lac Qinghai en Chine en 2005.

5.4.1. Etude des cas en Europe de 2005 à 2007

5.4.1.1. En 2005-2006

L'Europe est restée indemne de H5N1 HP jusqu'à l'automne 2005. Le virus a circulé presque exclusivement chez les oiseaux sauvages. Au total, il y a eu 748 cas enregistrés dans l'avifaune des pays de l'Union Européenne de février à août 2006 (EUROPA, 2006b). Entre 60 et 120 cas hebdomadaires ont été déclarés dans ces Etats entre le 20 février et le 7 avril. Leur nombre a diminué à partir d'avril, et seulement 18 cas ont été détectés en mai. En Europe, le pic d'incidence a duré deux mois. Par rapport au nombre d'oiseaux sauvages potentiellement sensibles présents sur les différents foyers simultanément, la mortalité observée due à H5N1 demeure faible. Le nombre de signalements par pays est variable : l'Allemagne (331 cas), l'Autriche (117 cas), la Pologne et la France (65 cas) sont les plus touchés.

De grandes disparités locales ont été notées concernant tant le nombre de cas que la durée apparente de l'épizootie. En conséquence, nous avons regroupé les cas notifiés à l'OIE (2009) situés à moins de 100 km de distance. Dans chaque zone ont été relevés le nombre de cas et la durée entre le premier et le dernier cas correspondants. Ont été exclus de cette étude la Roumanie et la Turquie (foyers domestiques), et l'Ukraine et l'Autriche (peu de cas notifiés à l'OIE par rapport à la réalité). En Allemagne, Danemark et Suède, les cas, trop nombreux, ont été regroupés par région (jusqu'à 500 km de distance). Le tableau 2 est fourni à titre indicatif car tous les cas n'ont pas été notifiés à l'OIE.

Le tableau 2 indique la durée entre le premier et le dernier cas retrouvés dans la zone et le nombre de cas total. Sept pays (Bulgarie, Serbie, Hongrie, Slovaquie, Bosnie-Herzégovine, Espagne, Royaume-Uni) ont détecté le virus pendant un court laps de temps (moins de 5 jours) et sur très peu d'oiseaux (moins de 15). Certains cas sont complètement isolés comme celui notifié en Ecosse ou encore en Espagne. Les autres pays ont détecté des cas durant 10 à 95 jours sur certains sites et sur d'autres, le virus n'a été isolé que pendant quelques jours. La durée maximale entre la détection de deux cas varie entre 1 et 30 jours et est en moyenne de 15 jours. Le virus a circulé plus longtemps avec un grand nombre de cas positifs en Allemagne, Danemark, Suède, France, Pologne et Croatie.

Tableau 2: nombre de cas et durée des foyers de faune sauvage de H5N1 HP en Europe géographique en 2005-2006 d'après les cas notifiés à l'OIE (à l'exclusion de la Turquie, la Roumanie, l'Ukraine et l'Autriche). Les cas situés à moins de 100km de distance sont regroupés ensemble sauf pour l'Allemagne, le Danemark et la Suède (d'après OIE, 2009).

Pays	Région	Nombre de cas total	Date	Durée	Durée max entre 2 cas
Croatie	Nord-est	31	19/10 au 19/11	30 jours	30 jours
Bulgarie	Est	3	31/01	1 jour	
Bulgarie	Ouest	1	31/01	1 jour	
Grèce	Macédoine centrale	15	30/01 au 27/03	29 jours	24 jours
Grèce	Skyros, Rôdopi	2	03/02 au 06/02	4 jours	4 jours
Italie	Sicile	8	01/02 au 19/02	20 jours	20 jours
Italie	Calabre (sud)	2	06/02 au 19/02	14 jours	14 jours
Italie	Puglia (sud)	6	05/02 au 17/02	13 jours	13 jours
Italie	Ombrie (centre)	1	19/02	1 jour	
Croatie	Sud	32	15/02 au 03/03	17 jours	11 jours
Nord-est Croatie et Nord-Ouest Serbie		10	28/02 au 03/03	4 jours	4 jours
Hongrie		7	04/02	1 jour	
Serbie sud		1	04/03	1 jour	
Slovénie		13	9/02 au 30/03	50 jours	20 jours
Croatie	Ouest	1	28/03	1 jour	
Slovaquie		2	17/02 au 18/02	2 jours	1 jour
Bosnie-Herzégovine		15	16/02	1 jour	
Pologne	Kujawsko-pomorskie (centre)	44	02/03 au 01/04	31 jours	10 jours
Pologne	Lubuskie (ouest)	3	01/03	1 jour	
Pologne	Zachodnio-pomorskie (nord-ouest)	1	02/03	1 jour	
Pologne	Lodzkie (sud)	1	07/05	1 jour	
République Tchèque	Bohème du sud	11	20/03 au 07/04	19 jours	11 jours
République Tchèque	Moravie du sud	2	19/05	1 jour	
France	Dombes	64	13/02 au 18/04	65 jours	21 jours
France/Suisse	Lac Léman	2	26/02 au 04/03	7 jours	7 jours
France	Bouche du Rhône	1	28/02	1 jour	
Royaume Uni	Ecosse	1	30/03	1 jour	
Espagne		1	30/06	1 jour	
Allemagne	Mecklenbourg (Nord-est)	196	08/02 au 06/04	58 jours	14 jours
Allemagne	Nord-ouest	32	20/2 au 28/04	68 jours	26 jours
Allemagne	Brandebourg	16	20/02 au 08/05	91 jours	22 jours
Allemagne	Sud	82	20/02 au 12/05	95 jours	14 jours
Danemark		43	12/03 au 22/05	72 jours	24 jours
Suède		64	24/02 au 09/04	45 jours	10 jours

5.4.1.2. En 2007

Le virus a circulé dans l'avifaune du 25 juin au 15 août sur une dizaine de sites situés en République Tchèque, Allemagne, et France. Au total, il y a eu 336 cadavres trouvés infectés, dont 294 au lac Kelbra en Allemagne. Les cas ont été retrouvés dans un rayon de 600 km par rapport au foyer domestique initial en République Tchèque (EMPRES watch, 2007).

Dans de nombreux cas, le virus a été responsable d'une dizaine de morts et n'a pas perduré longtemps. Quelques sites ont cependant connu une situation épizootique.

5.4.2. Etudes de quelques foyers épizootiques dans l'avifaune sauvage

Certains foyers ont connu une situation épizootique :

- le lac Qinghai, en Chine occidentale, d'avril à juin 2005 (Chen *et al.*, 2006b) ;
- l'île de Rügen située dans la mer Baltique au Nord-est de l'Allemagne en 2006 (Globig *et al.*, 2009) ;
- le lac de Constance à la frontière de l'Allemagne, de l'Autriche et de la Suisse en 2006 (Happold *et al.*, 2008) ;
- la Dombes (est de la France) en 2006 (Hars *et al.*, 2007) ;
- le lac Kelbra (centre de l'Allemagne) en 2007 (Globig *et al.*, 2009).

L'épizootie du lac Qinghai fut exceptionnelle par le nombre de morts retrouvés : 6184 cadavres appartenant à 9 espèces, dont 5 touchés majoritairement (l'oie à tête barrée, *Anser indicus*, la mouette du Tibet, *Larus brunnicephalus*, le goéland ichthyète, *Larus ichthyæus*, le tadorne casarca, *Tadorna ferruginea* et le grand cormoran, *Phalacrocorax carbo*). La figure 4 représente l'évolution quotidienne du nombre de morts trouvés au lac Qinghai en 2005. Il y a eu une succession chronologique des espèces touchées : d'abord les oies à tête barrée puis les mouettes du Tibet, les goélands ichthyètes et les tadorne casarca 14 jours plus tard, enfin les grands cormorans 3 jours après. Des pics épizootiques sont survenus tous les 7 à 15 jours (*cf* figure 4).

En Europe, quelques sites ont connu une situation épizootique d'ampleur beaucoup plus modérée. Le nombre de cas a varié entre 64 et 294 et le virus a circulé entre un et deux mois (*cf* tableau 3). Les figures 5 à 7 représentent l'évolution chronologique du nombre de cas hebdomadaires sur l'île de Rügen (Allemagne), dans la Dombes (France) en 2006, et au lac Kelbra (Allemagne) en 2007. Les figures 6 et 7 ont été réalisées à partir des données de l'OIE, elles sont à considérer avec précaution car tous les cas ne lui sont pas forcément notifiés. De plus, seuls les cas avérés sont signalés. En conséquence, seuls les cadavres contrôlés positifs sont indiqués et tous n'ont pas fait l'objet d'analyses d'où une possible sous-estimation de la prévalence. On ne connaît pas précisément pour ces sites la mortalité et le nombre de prélèvements réalisés. La mortalité associée à un nombre de foyers positifs est restée élevée pendant 5 semaines en Dombes avec au moins 50 cadavres relevés par semaine, alors que le nombre de cas hebdomadaire a dépassé ce chiffre seulement une ou deux semaines sur l'île de Rügen et au lac Kelbra. Un faible nombre de cas (moins de 10 par semaine) a été trouvé après le pic épizootique pendant 5 à 6 semaines. Parfois aucun cas n'a été détecté pendant deux semaines (Dombes, lac Kelbra).

Le tableau 4 indique le taux de mortalité minimal lié à H5N1 HP pour chaque espèce et chaque site. Sur chacun d'entre eux, 3 à 4 espèces ont été particulièrement touchées. Le taux

de mortalité par espèce varie également selon les sites. Il a surtout été élevé chez les grèbes à cou noir du lac Kelbra atteignant 50 à 60 % de mortalité.

Figure 4: évolution de la mortalité quotidienne observée chez cinq espèces d'oiseaux au lac Qinghai (Chine occidentale) en 2005 (source: AFSSA, 2008 d'après Chen *et al.*, 2006b). Total number of dead birds: nombre total d'oiseaux morts ; Date of dead bird collected : date de la découverte du cadavre ; May: mai ; June : juin ; Bar-headed geese : oies à tête barrée ; Great black-headed gulls : goélands ichtyaètes ; Brown-headed gulls: mouettes du Tibet ; Great cormorants: grands cormorants ; Ruddy shelducks: tadornes casarca.

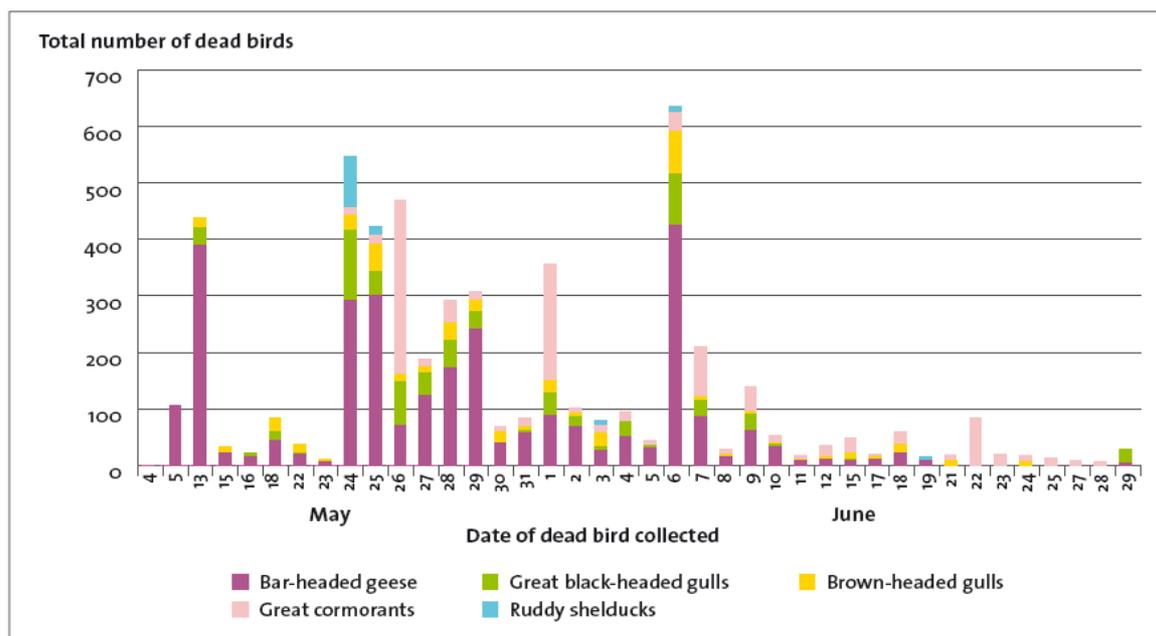


Tableau 3: caractéristiques principales de cinq foyers épidémiologiques chez les oiseaux sauvages dus à H5N1 hautement pathogène (source : d'après Chen *et al.*, 2006b ; Globig *et al.*, 2009 ; Happold *et al.*, 2008 ; Hars *et al.*, 2007)

Site	Pays	Année	Date	Durée	Nombre de cas	Nombre d'espèces aviaires
Lac Qinghai	Chine	2005	30/04 au 29/06	61 jours	6184	9
Ile de Rügen	Allemagne	2006	08/02 au 06/04	58 jours	158	5
Lac de Constance	Allemagne-Autriche-Suisse	2006	25/02 au 02/04	37 jours	86	11
Dombes	France	2006	13/02 au 18/04	65 jours	64	5
Lac Kelbra	Allemagne	2007	04/07 au 15/08	43 jours	294	6

Figure 5 : évolution chronologique (en semaines) de la mortalité et du nombre de lots positifs H5N1 HP chez les oiseaux sauvages dans la Dombes (France) (source : Hars *et al.*, 2007).

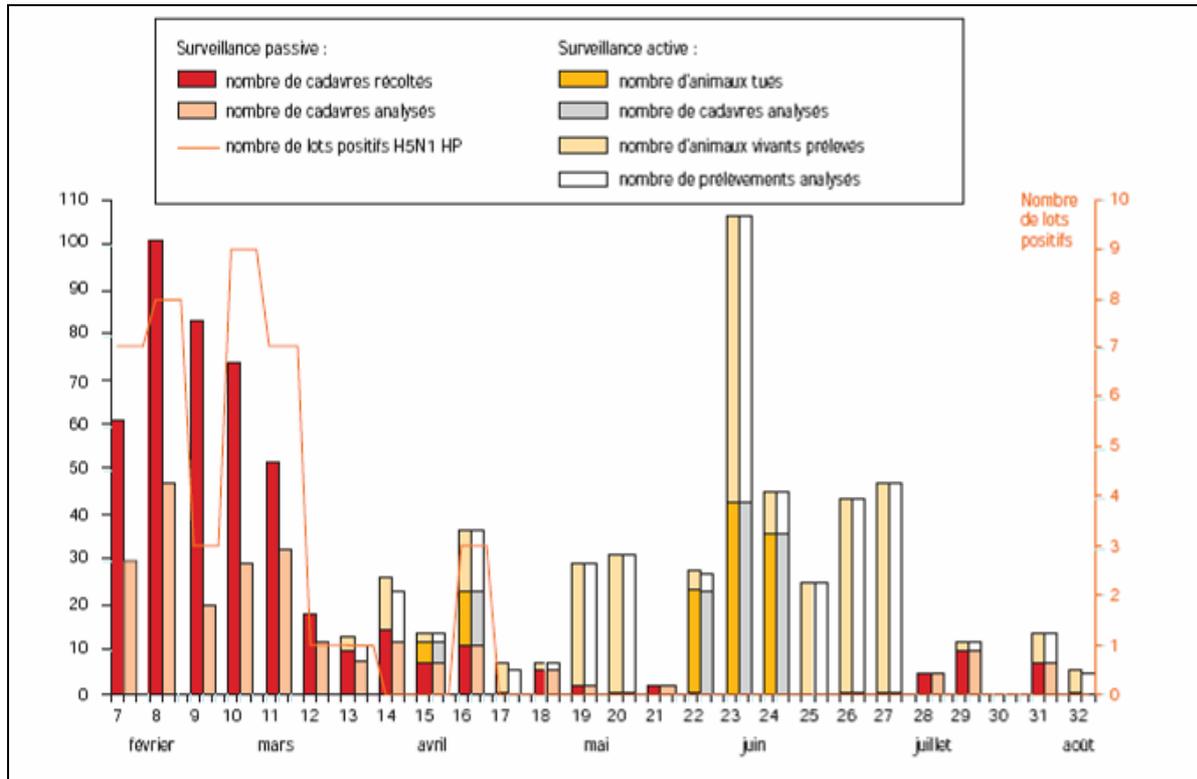


Figure 6 : nombre de cas hebdomadaires d'oiseaux positifs pour H5N1 HP sur l'île de Rügen (Allemagne) en 2006 notifiés à l'OIE (source: d'après OIE, 2009).

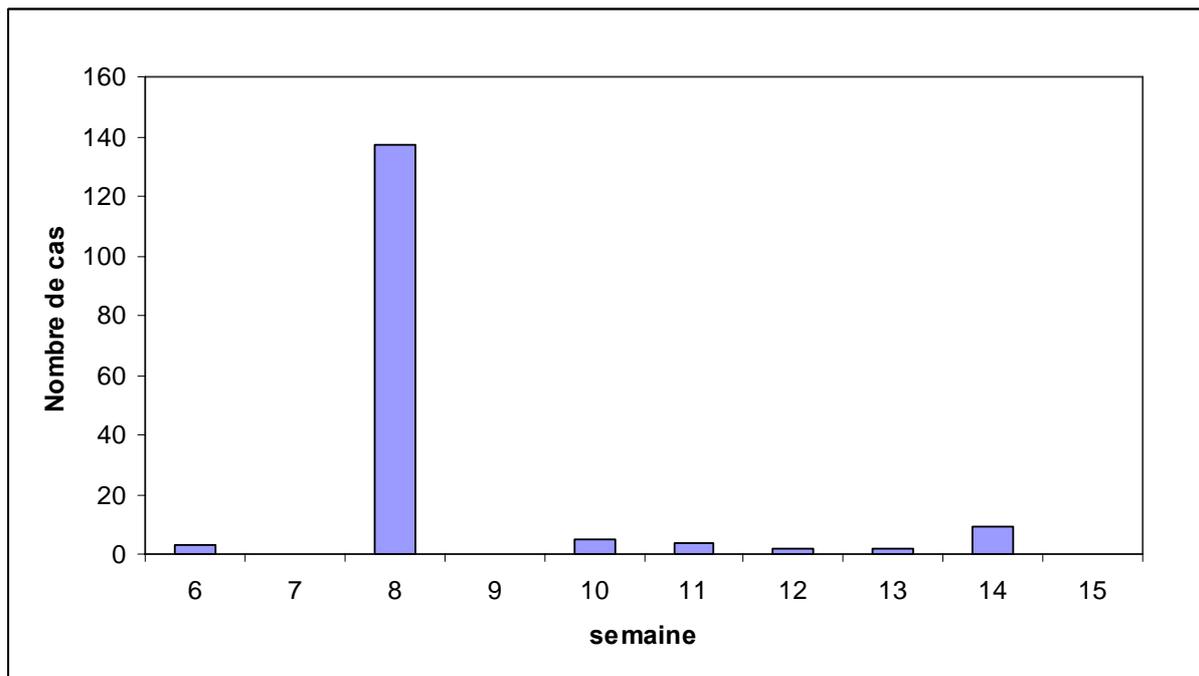


Figure 7 : nombre de cas hebdomadaires d'oiseaux positifs pour H5N1 HP au lac Kelbra (Allemagne) en 2007 notifiés à l'OIE (source: d'après OIE, 2009).

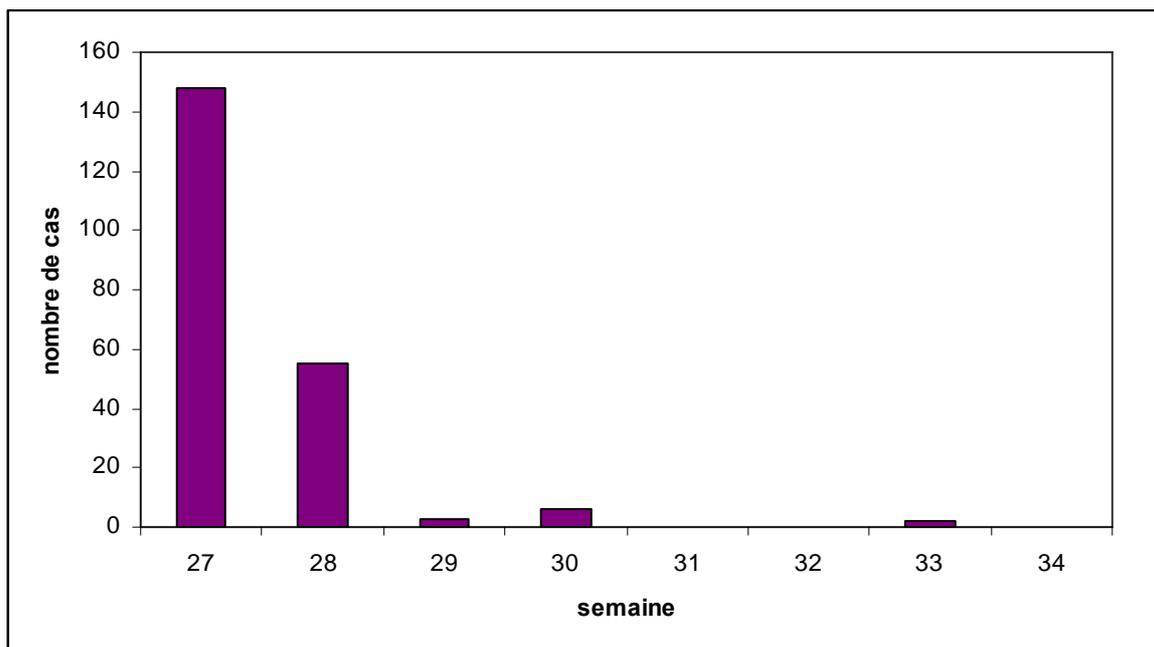


Tableau 4: taux de mortalité minimum due à H5N1 hautement pathogène par espèce sur l'île de Rügen, le lac de Constance (Allemagne), en Dombes (France) en 2006 et au lac Kelbra (Allemagne) en 2007 (source : d'après Globig *et al.*, 2009 ; Happold *et al.*, 2008 ; Hars *et al.*, 2007)

	Ile de Rügen			Lac Constance			Dombes			Lac Kelbra		
	Nb de cas	taille pop	Tx mortalité min (%)	Nb de cas	taille pop	Tx mortalité min (%)	Nb de cas	Taille pop	Tx mortalité min (%)	Nb de cas	taille pop	Tx mortalité min (%)
Cygne tuberculé <i>Cygnus olor</i>	69	16000	0,4	2	1300	0,2	54	800	6,8	4	90	4,4
Cygne chanteur <i>Cygnus cygnus</i>	25	1300	1,9	1	220	0,5	0		0,0	0		0,0
Bernache du Canada <i>Branta Canadensis</i>	12	1300	0,9	0	300	0,0	0		0,0	0		0,0
Fuligule morillon <i>Aythya fuligula</i>	4	17000	<0,001	14	54000	<0,1	0	900	0,0	0	1000	0,0
Fuligule milouin <i>Aythya ferina</i>	0	10000	0,0	16	25000	0,1	6	15000	<0,001			
Canard colvert <i>Anas platyrhynchos</i>	0	10000	0,0	1	15500	<0,01	0	8000	0,0	0	330	0,0
Canard chipeau <i>Anas strepera</i>	0		0,0	1	2700	<0,1	0	900	0,0	0	240	0,0
Foulque macroule <i>Fulica atra</i>	0	25000	0,0	13	41000	<0,1	0	30000	0,0	3	560	0,5
Grèbe castagneux <i>Tachybaptus ruficollis</i>	0		0,0	2	750	0,3	0		0,0	2	?	?
Grèbe huppé <i>Podiceps cristatus</i>	0		0,0	4	3600	0,1	0		0,0	37	?	?
Grèbe à cou noir <i>Podiceps nigricollis</i>	0		0,0	0		0,0	0		0,0	253	430	58,8
Garrot à œil d'or <i>Bucephala clangula</i>	0		0,0	1	6000	0,01	0		0,0	0		0,00

5.4.3. Bilan : le maintien du virus H5N1 HP uniquement chez les oiseaux sauvages est-il possible ?

5.4.3.1. Une prévalence faible

En général, le nombre de cas trouvés dans les différents pays étudiés reste faible par rapport au nombre d'oiseaux sauvages présents sur les différents sites (moins de 1000 cas en Europe en 2006) et le nombre de cas par foyer était en général inférieur à 10 (cf tableau 2).

Seuls quelques sites ont connu une véritable situation épizootique, la plus exceptionnelle ayant eu lieu au lac Qinghai en 2005. Des mortalités massives chez les oiseaux sauvages ont également été constatées au Tibet en mai 2006 (2579 morts), et de nouveau au lac Qinghai d'avril à juin 2006 (984 morts) (OIE, 2009). Alors que de nombreux foyers sont notifiés un peu partout en Europe en 2006, seuls trois ont connu une situation épizootique. La mortalité considérée sur l'ensemble des espèces est faible. Sur ces différents sites, le taux de mortalité a été plus élevé pour deux ou trois espèces : les grèbes à cou noir du lac Kelbra en 2007 (50 à 60 %), les oies à tête barrée du lac Qinghai (5 à 10 %), les cygnes tuberculés du lac Kelbra en 2007 (4 à 5 %) et de la Dombes en 2006 (5 à 10 %), les cygnes chanteurs sur l'île de Rügen (2 %). Pour les autres espèces, il demeurait inférieur à 1 %.

Dans les pays concernés, la plupart des analyses étaient effectuées à partir de cadavres d'oiseaux. En Allemagne en 2006, une partie des prélèvements a été réalisée sur des oiseaux vivants : la prévalence constatée était très faible (Globig *et al.*, 2009).

5.4.3.2. Une circulation virale apparemment limitée

Même si la surveillance est maintenue, il est difficile de savoir si le virus peut circuler de manière continue chez les oiseaux sauvages. Les épizooties semblent cependant limitées dans le temps (3 mois au maximum, plus généralement 2 mois), ce qui peut être lié au changement de comportement des oiseaux (migrations, dispersion pour la nidification). Ainsi l'épizootie européenne de 2006 semble avoir pris fin avec le départ des oiseaux sauvages en avril-mai. Au lac Qinghai cependant, le dernier cas a été détecté le 29 juin soit un mois avant que les oiseaux ne repartent.

L'intervalle entre deux cas consécutifs a pu atteindre jusqu'à 30 jours. Au lac Qinghai en 2005, il y avait entre 7 à 10 jours entre deux pics épizootiques.

Quelques cas ont semblé complètement isolés dans le temps et/ou dans l'espace. En Espagne, fin juin 2006, un seul oiseau (un grèbe huppé) a été trouvé porteur du virus alors qu'aucun autre cas n'a été détecté auparavant dans le pays. Puis, c'est en Allemagne que l'on découvre en août un cygne noir (*Cygnus atratus*) d'un parc zoologique positif deux mois après le dernier cas déclaré dans ce pays. Un cas isolé sera ensuite enregistré en Suisse en février 2008 et un autre en Allemagne en janvier 2009. Hormis le cas espagnol détecté en période de migrations de mue, les autres cas sont survenus en dehors des périodes de migrations. La question est alors de savoir s'il y a résurgence ou réintroduction du virus dans la zone. Si l'on se base sur la première hypothèse, le virus se maintiendrait dans les populations sauvages et/ou persisteraient dans l'environnement.

5.4.3.3. Dispersion locale du virus

Les différents cas sont difficiles à relier entre eux : est-ce deux introductions différentes ou est-ce la diffusion du même virus introduit ? En Europe en 2006 et 2007, beaucoup de cas

étaient assez éloignés des uns des autres. Si on suppose qu'un seul virus a été introduit en Europe en 2007, celui-ci s'est alors dispersé jusqu'à 500 km de distance. De même en Allemagne en 2006, la dispersion du virus semble s'être faite radialement jusqu'à 400 km autour de deux foyers importants (île Rügen au nord, et lac de Constance au sud). Au contraire dans la Dombes, elle a été faible (25 km au maximum), si on considère que les cas du lac Léman et des Bouches du Rhône en France ne sont pas reliés à ceux de la Dombes.

5.4.3.4. Facteurs pouvant jouer un rôle sur le cycle épidémiologique du virus H5N1 HP chez les oiseaux sauvages

L'excrétion du virus se fait majoritairement par voie orale ou respiratoire, ce qui a été constaté lors d'expérimentations et dans les populations naturelles (Brown, 2006 ; Sturm-Ramirez *et al.*, 2004; Globig *et al.*, 2009 ; Hulse-Post *et al.*, 2005; Khishida *et al.*, 2005; Pantin-Jackwood *et al.*, 2007). La transmission est alors facilitée par des contacts étroits entre les individus. Ces contacts sont plus fréquents entre les individus de la même espèce, ce qui pourrait expliquer pourquoi le virus a circulé sur certains sites chez une ou deux espèces majoritaires, et pourquoi la transmission à d'autres espèces a pu être moins fréquente. Ainsi, au lac Qinghai en Chine en avril 2005, il y a eu une succession chronologique des espèces atteintes. En Allemagne, ce sont essentiellement les grèbes à cou noir qui furent touchés sur le lac Kelbra en 2007 et puis en moindre nombre les grèbes huppés, qui ont également des contacts avec les premiers. De même, ce sont majoritairement des cygnes qui ont été touchés sur l'île de Rügen, le lac de Constance et la Dombes en 2006. Cependant, ce ne sont que les espèces sensibles qui meurent, comme les cygnes, et il est difficile de savoir avec quelle intensité le virus circule également chez les autres espèces contacts.

La transmission est facilitée lorsque la densité des oiseaux est élevée. Chez les Ansériformes, elle l'est en période d'hivernage (de septembre à mars) et pendant les périodes de migrations (août à octobre d'une part, février à avril d'autre part). Certaines espèces, comme les grèbes à cou noir ou les tadornes de belon (*Tadorna tadorna*), réalisent également des migrations de mues fin juin-début juillet. La transmission virale est donc potentiellement facilitée pendant ces périodes. D'ailleurs, les épizooties constatées en faune sauvage se sont produites durant ces périodes : celle de février à avril 2006 est survenue en période d'hivernage, celle au lac Kelbra en 2007 en période de mue. De plus, les conditions climatiques ont été particulièrement rigoureuses de janvier à avril 2006 et ont entraîné le gel de nombreuses zones humides. Dans ces régions, les oiseaux ont alors été obligés de se regrouper sur les zones épargnées par le gel, augmentant ainsi leurs densités relatives localement. Ainsi, en Allemagne, les cas d'H5N1 HP ont été plus nombreux dans les zones touchées par le gel (Globig *et al.*, 2009). En Dombes, ce sont les sites, sur lesquels les densités d'oiseaux étaient les plus élevées, qui furent particulièrement touchés (Hars *et al.*, 2007). La diminution de la densité des oiseaux est défavorable à la transmission des virus d'un individu à l'autre : la dispersion des Ansériformes pour nicher peut expliquer en partie la diminution du nombre de cas chez les oiseaux sauvages à partir de mi-mars/début avril en Europe.

Les individus sont plus sensibles aux infections virales lors de stress. Les épizooties de H5N1 HP constatées chez les oiseaux sauvages concordent plus particulièrement avec des périodes de stress, ce qui peut augmenter la mortalité chez certaines espèces.

Ainsi, l'épizootie de 2006 coïncide-t-elle avec une vague de froid, qui a pu être responsable de la diminution des défenses immunitaires des oiseaux (lutte contre le froid, diminution des ressources alimentaires, déplacements importants). De même, fin avril et début mai 2005, les oiseaux stationnant sur le lac Qinghai ont dû faire face à des températures

plus froides et à un vent violent soulevant de nombreuses particules de poussière (Liu *et al.*, 2007).

En juin 2007, alors que des cas ont également été constatés sur 10 sites répartis en France, en République Tchèque et en Allemagne, un seul foyer connut un nombre de cas supérieur à 10 : le lac Kelbra. Cette épizootie coïncidait avec le regroupement de grèbes à cou noir pour la mue. C'est non seulement une période pendant laquelle la densité des oiseaux va être élevée (les oiseaux se regroupent sur les mêmes sites), mais c'est également une période de stress pour les oiseaux.

L'écologie des virus HP semble donc très différente des virus FP (Lebarbenchon, non publié). Il est très probable que des virus HP puissent émerger chez les oiseaux sauvages à la faveur de mutations ou de réassortiments génétiques, mais ceux-ci ne se maintiendraient pas dans les populations naturelles. La transmission des virus HP se fait majoritairement par voie respiratoire, impliquant un contact rapproché entre les individus. Les Anseriformes se regroupent lors de la période d'hivernage ou lors de mue. En dehors de ces deux périodes, la densité peut être très faible et compromettre le maintien des virus HP. De plus, une multiplicité de virus FP circule chez les oiseaux sauvages. Ceux-ci se transmettent majoritairement par voie oro-fécale *via* l'eau. Il pourrait donc y avoir compétition entre ces différents virus. Contrairement à ce qui se passe en élevage avicole, la transmission des virus HP serait plus limitée au sein des populations naturelles sauvages.

5.5. Rôle des oiseaux sauvages en zone enzootique

Alors que la circulation du virus en Asie était importante en 2003 et 2004 et malgré la surveillance mise en place chez les oiseaux sauvages, très peu furent détectés positifs après analyse virologique. Un cas sur 2200 individus échantillonnés est rapporté à Hong-Kong en 2004, aucun sur 7047 canards et oies au lac Poyang et marais de Mai Po en Chine entre octobre 2003 et mars 2004 (Chen *et al.*, 2006b ; Gauthier-Clerc *et al.*, 2007). Seuls deux parcs de loisirs de Hong-Kong réunissant de nombreux oiseaux d'eau libres ou captifs ont connu une mortalité massive d'oiseaux sauvages en décembre 2003. Hormis cette épizootie, seuls des cas sporadiques sont détectés à proximité de fermes contaminées (Kwon *et al.*, 2005 ; Tanimura *et al.*, 2006). D'octobre 2004 à mars 2005, 6 canards apparemment sains du lac Poyang en Chine sont détectés positifs sur 4316 canards testés (0,0014 % +/-0,00052) (Chen *et al.*, 2006a). Des cas chez les oiseaux sauvages sont ensuite régulièrement détectés en Asie du Sud-Est, mais en faible nombre (moins de 10 en général). A Hong-Kong en 2006 et 2007, le virus a été isolé uniquement chez quelques oiseaux sauvages : 1 cas sur 9000 oiseaux testés en 2005, 1 cas sur 1600 testés en 2006 (Gauthier-clerc *et al.*, 2007), et 15 sur 3430 testés en 2007 (ProMED, 2007).

De même dans les pays africains infectés, très peu de cas chez les oiseaux sauvages sont notifiés à l'OIE (2009) même dans les pays où la maladie est devenue enzootique (Nigéria, Egypte). Ainsi, 18 et 19 cas ont été détectés en Egypte respectivement en 2006 et 2007, et 17 au Nigéria en 2006.

Dans une zone où le virus circule de manière enzootique, les oiseaux sauvages peuvent transporter le virus sur des petites distances et être à l'origine de la contamination de certains élevages soit par contact direct avec les oiseaux domestiques ou indirectement par introduction de matériel ou produits contaminés par leurs fientes (Fang *et al.*, 2008). Le virus circule dans les élevages et peut passer chez les oiseaux sauvages, et ces derniers peuvent à leur tour contaminer d'autres élevages. En Asie, la circulation endémique du virus est sans

doute due principalement à la présence de canards "free-grazing" (« élevés en plein-air »), pâturant en liberté dans les rizières (Gilbert *et al.*, 2008). Le virus peut circuler alors chez de nombreuses espèces, notamment chez les oiseaux terrestres. Les passereaux en Asie et les vautours en Afrique pourraient être à l'origine de la contamination de certains élevages (AFSSA, 2008 ; Ducatez *et al.*, 2007a).

BILAN DE LA PREMIERE PARTIE

Le rôle des oiseaux sauvages serait donc très différent dans l'épidémiologie des souches faiblement et hautement pathogènes. De nombreux variants des virus influenza apparaissent fréquemment à la suite de réassortiments ou de mutations. Selon les conditions du milieu, ces nouvelles souches peuvent se maintenir ou non. Les oiseaux sauvages et domestiques évoluent dans des conditions environnementales très différentes, les souches sélectionnées qui circulent au sein de ces deux populations sont donc probablement différentes. Ainsi, les conditions d'élevage (densité élevée, homogénéité des oiseaux, stress élevé) favorisent l'apparition et la diffusion de formes hautement pathogènes, contrairement aux conditions naturelles. Les Ansériformes et les Charadriiformes constituent le réservoir des virus influenza faiblement pathogènes avec lesquels se serait établi un équilibre ("stase évolutive"). En revanche, les formes hautement pathogènes ne circuleraient pas de manière continue chez les oiseaux sauvages. Ces derniers peuvent néanmoins transmettre des souches faiblement pathogènes aux élevages avicoles, susceptible de muter et d'évoluer vers des formes hautement pathogènes. La contamination des oiseaux sauvages par des souches HP se ferait principalement à la suite de contacts avec des oiseaux domestiques infectés. Le rôle de l'avifaune dans la diffusion des virus hautement pathogènes, H5N1 notamment, est mal défini. Il est maintenant établi que les oiseaux sauvages peuvent être à l'origine d'une diffusion locale, mais on ne sait pas encore jusqu'à quelle distance ils ont pu transporter le virus. Il reste encore beaucoup d'inconnues sur le cycle épidémiologique des virus influenza, sur le rôle particulier de certaines espèces, ou de l'environnement.

MCours.com