

## Les virus influenza aviaire H5Nx et leurs évolutions au cours des dernières panzooties

D'après l'article de JK Tautenberger et DM Morens publié en février 2017 dans Emerging Infectious Diseases « H5Nx Panzootic Bird Flu—Influenza's Newest Worldwide Evolutionary Tour »  
[https://wwwnc.cdc.gov/eid/article/23/2/16-1963\\_article](https://wwwnc.cdc.gov/eid/article/23/2/16-1963_article).

Traduction revue par Didier Calavas<sup>1\*</sup>, Laure Bournez<sup>2</sup>, Sophie Le Bouquin<sup>3</sup>, Anne Bronner<sup>4\*</sup>, Eric Niqueux<sup>5</sup>

Auteur correspondant : [didier.calavas@anses.fr](mailto:didier.calavas@anses.fr)

<sup>1</sup> Anses, Laboratoire de Lyon, Lyon, France

<sup>2</sup> Anses, Direction des laboratoires, Unité de coordination et d'appui à la surveillance, Maisons-Alfort, France

<sup>3</sup> Anses, Laboratoire de Ploufragan-Plouzané, Unité d'épidémiologie et bien-être en aviculture et cuniculture, Ploufragan, France

<sup>4</sup> Direction générale de l'Alimentation, Paris, France

<sup>5</sup> Anses, Laboratoire de Ploufragan-Plouzané, Unité de virologie immunologie parasitologie avicoles et cunicoles, Laboratoire national de référence pour l'influenza aviaire, Ploufragan, France

\* Membre de l'équipe de coordination de la Plateforme ESA

**Mots clés :** Influenza aviaire, épidémiologie. Keywords: Avian epidemiology, Epidemiology

Les virus influenza A (VIA) sont responsables d'épidémies annuelles, de pandémies périodiques et d'infections enzootiques chez de nombreuses espèces animales, dont les chevaux, les chiens, les porcs, les phoques et les baleines. L'avifaune aquatique est le réservoir naturel de ces virus, avec différentes espèces de l'ordre des Ansériformes (canards et oies) et de l'ordre des Charadriiformes (oiseaux côtiers, goélands et mouettes), susceptibles de transporter de manière continue une collection impressionnante de VIA sur de grandes distances lors des migrations.

Chez les oiseaux sauvages, les VIA entraînent en général des infections inapparentes au niveau du tractus intestinal inférieur. Ces virus influenza aviaire faiblement pathogènes (IAFP) représentent la

majorité des VIA ; ils sont transmis de temps à autre aux volailles domestiques, principalement aux gallinacés (poules et poulets) et aux dindes. Les gallinacés n'étant pas des hôtes naturels de ces VIA, la circulation de ces virus chez ces espèces se traduit par des évolutions génétiques qu'on ne retrouve pas chez les VIA adaptés à d'autres hôtes, tels que l'avifaune ou les mammifères.

Chez les VIA, on connaît 18 sous-types d'hémagglutinines (une glycoprotéine de surface majoritaire qui induit la réponse immunitaire chez l'hôte). Deux sous-types, H5 et H7, peuvent connaître des mutations spontanées au niveau du site de clivage de l'hémagglutinine, aboutissant à des virus hautement pathogènes (IAHP), entraînant des infections systémiques chez les volailles et parfois chez les oiseaux sauvages qui entrent en contact avec les volailles. Il faut souligner que les dénominations IAFP et IAHP qualifient le type d'infections observées chez les oiseaux, sans préjuger de la pathogénicité de ces virus pour l'Homme en cas d'exposition à de tels virus.

Alors que les infections dues à des IAFP peuvent passer inaperçues chez les volailles, les foyers d'IAHP chez les galliformes sont manifestes et ont été décrits depuis plus de deux siècles. Une lignée asiatique d'IAHP H5N1 dénommée A/goose/Guandong/1/1996 H5N1 est apparue en 1996 et s'est diffusée depuis dans la plupart des pays d'Asie, d'Europe, du Moyen-Orient et d'Afrique, entraînant près de 900 cas d'infections sévères chez l'Homme et plus de 400 morts. Ce chiffre, qui peut paraître alarmant, est en réalité relativement faible au regard des millions de personnes exposées et en comparaison avec la mortalité due aux virus influenza A chez l'Homme. Cela témoigne d'une faible adaptativité du virus à l'Homme avec une faible réceptivité individuelle de l'Homme vis-à-vis de ce virus.

Au cours des deux dernières décennies, la lignée H5N1 s'est diversifiée en de multiples sous-lignées et a connu de multiples réassortiments qui ont entraîné des altérations génétiques majeures du virus, tout en conservant généralement le sous-type initial de neuraminidase N1.

Au cours de la période 2013-2015, une sous-lignée d'IAHP H5N1, dénommée clade 2.3.4.4, détectée pour la première fois en Chine en 2008, s'est répandue de manière explosive chez des oiseaux dans la majeure partie du monde. Cette sous-lignée de virus a connu de multiples réassortiments aboutissant à des virus IAHP H5 chez lesquels la neuraminidase N1 a été remplacée par d'autres sous-types, dont N2, N3, N5, N6 et N8, générant de multiples virus dénommés H5Nx, c'est à dire des virus H5 du clade 2.3.4.4 incluant une neuraminidase autre que N1. Au cours de cette période 2013-2015, ces virus H5Nx se sont diffusés de manière panzootique à partir de la Chine, les virus H5N6 étant prédominants en Asie, tandis que les virus H5N8 se répandaient sous différentes sous-lignées vers l'ouest en Europe et vers l'est en Amérique du Nord. En Amérique du Nord, ce virus H5N8 s'est réassorti en virus H5N1 et H5N2, se diffusant début 2015 dans 21 états des États-Unis d'Amérique et entraînant la destruction de plus de 50 millions de volailles et la perte de 5 milliards de dollars. Environ six mois après, ces virus disparaissaient d'Amérique du Nord et rétrocédaient considérablement en Europe. En revanche, en Chine méridionale, le virus H5N6 s'était si largement diffusé dans les populations de canards qu'il avait remplacé le virus H5N1 pour devenir le virus dominant.

Au cours de l'été 2016, des virus H5N8 du clade 2.3.4.4 étaient à l'origine d'une nouvelle panzootie explosive, suivant les voies migratoires depuis la Mongolie et de manière distincte vers l'Europe et l'Afrique du Nord, le Moyen-Orient et l'Inde. Au même moment, des virus H5N6 du clade 2.3.4.4 continuaient à se diffuser dans toute l'Asie, faisant craindre la résurgence de vagues épizootiques en

Amérique du Nord. Contrairement à la vague panzootique de 2014-2015, où la mortalité était faible dans l'avifaune comme c'est en général la règle pour des virus IAHP adaptés aux volailles, la panzootie en cours en 2016 en Europe, Afrique, Moyen-Orient et Inde a entraîné une mortalité marquée chez les palmipèdes d'élevage, ainsi que chez un grand nombre d'espèces de l'avifaune.

De manière historique, on considère que les virus IAHP se diffusent au sein des élevages industriels de volailles par les mouvements de volailles infectées, les échanges de matériel et de personnes, et les contacts entre élevages infectés et élevages sains. Cependant, la diffusion massive de ces nouveaux virus IAHP H5Nx le long des couloirs migratoires après les périodes de couvain et de mue témoigne d'un rôle majeur des oiseaux migrateurs lors des deux dernières panzooties. Même si les bases génétiques de cette diffusion explosive ne sont pas connues à ce jour, on peut faire l'hypothèse que ces nouveaux virus H5Nx seraient davantage transmissibles et stables à la fois dans l'environnement et dans l'avifaune au cours de ces grandes migrations.