

Risques sanitaires liés à la présence de virus *Influenza* aviaires dans les eaux

Évaluation des risques pour la population générale et les travailleurs liés à la présence de virus *Influenza* aviaires hautement pathogènes de sous-type H5N1 ou d'un virus pandémique dérivé de ce sous-type dans divers effluents aqueux et eaux de surface



- **Avis de l'Afsset**
- **Avis du groupe de travail**
- **Rapport du groupe de travail**

))) afsset •)))

agence française de sécurité sanitaire
de l'environnement et du travail

Février 2007

AVIS de l'Agence Française de Sécurité Sanitaire de l'Environnement et du Travail

relatif au risque sanitaire pour la population générale et les travailleurs lié à la présence de virus *Influenza* aviaires hautement pathogène de sous type H5N1 ou d'un virus pandémique dérivé de celui-ci dans divers effluents aqueux et eaux superficielles

Saisine AFSSET n° 2005/011

L'Agence française de sécurité sanitaire de l'environnement et du travail (AFSSET) et l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments (AFSSA) ont été saisies le 31 octobre 2005 par le Délégué interministériel à la lutte contre la grippe aviaire (DILGA) d'une demande d'évaluation des risques sanitaires liés à la présence dans l'eau destinée à la consommation humaine et dans divers effluents aqueux de virus influenza aviaires en situation d'épidémie ou dans le cas d'une pandémie humaine.

A la lecture de cette saisine, les agences ont mené une expertise collective dans leur champ respectif. Ainsi, l'AFSSET a pris en charge l'évaluation de l'exposition potentielle des populations (générale et professionnelle) pouvant être en contact avec des eaux usées et de surface. L'AFSSA a examiné l'exposition potentielle des populations associée aux eaux destinées à la consommation humaine et à la toilette.

Compte tenu de l'importance sanitaire du sujet, et malgré l'absence d'un Comité d'Experts Spécialisés dédié à la thématique des eaux, l'instruction de cette saisine dans un cadre collectif a été confiée à un groupe de travail *ad-hoc* « *Virus Influenza Aviaires Hautement Pathogènes – Eaux* » sous la présidence de Madame Michèle LEGEAS, Professeure-rechercheuse, spécialiste de l'analyse et de la gestion des situations à risques. Ecole Nationale de Santé Publique, créé par décision de la directrice générale de l'AFSSET.

L'ensemble des experts du groupe de travail, conformément aux pratiques de l'Agence, a fourni une déclaration publique d'intérêts. Le secrétariat scientifique du groupe de travail a été assuré par l'AFSSET. Les membres du groupe et leurs domaines d'expertise sont les suivants :

Mme Geneviève ABADIA. Médecin en charge du risque biologique. Echelon national de santé au travail. CCMSA, Bagnolet. Membre du Conseil scientifique de l'AFSSET.

Mme Florence ADER. Médecin. Maladies respiratoires infectieuses. U851. Centre National de Référence des Légionnelles. UFR Lyon 1. Faculté de Médecine de Laennec, Lyon.

Mme Jeanne BRUGERE-PICOUX. Professeur. Pathologie médicale du bétail et des animaux de basse cour. Ecole nationale vétérinaire de Maisons-Alfort.

M. Christian CHIDIAC. Professeur des universités. Praticien hospitalier. Service des maladies infectieuses et tropicales - Université Claude Bernard Lyon 1 et Hospices Civils de Lyon.

M. Christophe DAGOT. Professeur. Responsable de la spécialité eaux et environnement. Ecole d'ingénieurs de Limoges. Université de Limoges.

Mme Laure DELERY. Ingénieur d'études en évaluation des risques sanitaires chimiques et microbiologiques liés aux installations classées. INERIS.

M. François FREYMUTH. Professeur hospitalo-universitaire. Laboratoire de virologie humaine et moléculaire. Faculté de Médecine de Caen.

M. Jean-François GEHANNO. Maître de conférences des universités. Praticien hospitalier en médecine du travail, risques biologiques professionnels. Service de médecine du travail et de pathologies professionnelles. CHU de Rouen.

M. Jean-Pierre GUT. Professeur hospitalo-universitaire. Directeur de l'Institut de virologie. Université Louis Pasteur. Strasbourg.

M. Angeli KODJO. Professeur de bactériologie et virologie. Ecole nationale vétérinaire de Lyon.

M. Jean-Loup LAHEURTE. Ingénieur spécialiste du traitement des eaux usées. Centre International de l'Eau. Nancy.

Mme Colette LE BÂCLE. Conseiller médical en santé au travail, pôle risques biologiques. INRS.

Mme Rozenn LE BERRE. Docteur hospitalier. Infectiologue. Service des maladies infectieuses. CHRU Cavale Blanche. Brest.

M. Jean-Claude MANUGUERRA. Vétérinaire-virologue. Institut Pasteur. Paris.

M. Patrick MARCHANDISE. Chargé de mission à la section Sciences et Techniques du Conseil Général des Ponts et Chaussées, spécialiste de l'eau d'assainissement et des risques sanitaires. Ministère des Transports, de l'Equipment, du Tourisme et de la Mer.

Mme Monique POMMEPUY. Microbiologie et environnement marin. Directrice du Département Environnement, Microbiologie et Phycotoxines. IFREMER.

M. Ousmane TRAORE. Médecin hygiéniste-microbiologiste. Faculté de médecine EA 3843. Université d'Auvergne.

Le groupe de travail a été installé en date du 26 janvier 2006, il s'est réuni en séance plénière 7 fois entre janvier 2006 et janvier 2007 et a procédé à l'analyse critique de plus d'une centaine de documents (publications scientifiques et rapports provenant de diverses institutions nationales et internationales) publiés jusqu'en janvier 2007.

Ce groupe a rendu un avis en date du 30 janvier 2007 sur la base des travaux restitués sous forme d'un rapport.

Cet avis répond aux questions relatives aux risques pour les travailleurs et la population générale au contact d'une eau éventuellement contaminée, et complète l'avis rendu en juin 2006 relatif aux risques pour l'Homme lié aux activités récréatives mettant des personnes en contact avec des eaux de surface.

Les experts rappellent que le groupe de travail a décidé de :

- restreindre le champ de la saisine aux virus *Influenza* aviaires hautement pathogènes (VIAHP), et plus spécifiquement au sous-type H5N1 actuellement en circulation et lorsqu'il était possible, à un éventuel virus pandémique dérivé de l'actuel VIAHP ;
- prendre en compte les eaux de surface potentiellement contaminées par le VIAHP de sous-type H5N1 et les origines de cette contamination ;
- expertiser l'ensemble des données publiées concernant :
 - ✓ les cas humains identifiés au niveau mondial ;
 - ✓ les différentes espèces animales pouvant être infectées par le VIAHP de sous-type H5N1 actuellement en circulation ;
 - ✓ le comportement physiopathologique et environnemental du VIAHP de sous-type H5N1, et à défaut de données, des autres sous-types de virus VIAHP ;
 - ✓ les sources d'excrétion du VIAHP de sous-type H5N1 ;
 - ✓ les moyens et modes de dissémination dans les milieux ;
 - ✓ les voies d'exposition de l'homme ;

- ✓ les modalités de contamination ;
- procéder à une évaluation qualitative de la probabilité d'exposition des populations (générale et professionnelle) tenant compte des dispositions déjà prises ou prévues au travers du plan gouvernemental de prévention et de lutte « Pandémie grippale » (version du 6 janvier 2006).

Considérant d'une part les modalités d'instruction mises en œuvre par le groupe d'expertise et d'autre part l'avis rendu le 30 janvier 2007, l'Agence souligne les principales conclusions suivantes :

➤ Sur le réservoir animal :

- ✓ si plusieurs espèces animales sont susceptibles d'être infectées par des VIA et en particulier par le VIAHP de sous-type H5N1 en circulation, ce sont majoritairement les oiseaux et plus spécifiquement les oiseaux aquatiques qui constituent le principal réservoir de ces virus ;
- ✓ chez les volailles, notamment dindes et poulets, l'infection par le VIAHP de sous-type H5N1 se traduit rapidement par un taux de mortalité très élevé ;
- ✓ le portage asymptomatique de VIAHP de sous-type H5N1 a été démontré, en particulier chez l'avifaune sauvage (et le canard domestique en Asie) ;
- ✓ les données existantes à ce jour sur le portage dans l'avifaune sauvage ne permettent pas de quantifier de manière exhaustive sa prévalence en Europe ; les données disponibles, publiées par le ministère en charge de l'agriculture et de la pêche, et par l'Union européenne, pour le territoire français, indiquent une faible prévalence (de l'ordre de 2 %), mais sont obtenues essentiellement sur des oiseaux trouvés morts (cygnes à 80 %) ;
- ✓ sur le territoire français, depuis le début de la panzootie, le nombre d'oiseaux infectés est resté très faible ; il s'agit, au 29 septembre 2006, d'un seul foyer dans un élevage de dindes et de 35 oiseaux sauvages ayant contracté le VIAHP de sous-type H5N1.

➤ Sur l'excrétion de virus chez les oiseaux :

- ✓ l'excrétion du VIA de sous-type H5N1 en circulation se fait à titre élevé par voie aérienne et par voie digestive ;
- ✓ du fait des quantités émises, les fientes représentent la principale source du virus VIAHP de sous-type H5N1 ;
- ✓ dès lors que des oiseaux aquatiques seraient infectés par le VIAHP de sous-type H5N1, leurs fientes (et éventuellement leurs cadavres) contamineraient les eaux de surface ;
- ✓ les fientes d'oiseaux aquatiques, malades et/ou asymptomatiques, constituent donc des sources de contamination potentielle des eaux superficielles par le VIAHP de sous-type H5N1 actuellement en circulation ;
- ✓ les modalités actuelles de la surveillance (ne portant que sur les oiseaux) ne permettent pas de connaître avec précision, pour le territoire européen et français, la réalité et le niveau de contamination des eaux de surface par le VIA de sous-type

H5N1 en circulation ; toutefois, le nombre d'oiseaux trouvés morts infectés par le VIAHP de sous-type H5N1 est très faible et de localisation géographique restreinte.

➤ Sur les modalités de transmission chez les oiseaux : l'influenza aviaire liée aux VIAHP de sous-types H5 et H7 résulte essentiellement d'une contamination par ingestion de fientes contaminées (féco-orale), mais la voie respiratoire joue également un rôle important dans les élevages intensifs.

➤ Sur le cycle viral chez l'Homme :

✓ contrairement au virus de la grippe dite saisonnière, qui a plutôt une affinité pour les voies aériennes supérieures, le VIAHP de sous-type H5N1 a été mis en évidence et se multiplie principalement dans les voies aériennes inférieures, d'où probablement, la difficulté actuelle d'une transmission inter-humaine ;

✓ seules des particules de faible taille (< 5 µm) peuvent atteindre les cellules cibles des voies aériennes inférieures, ces particules peuvent être solides ou liquides ;

✓ pour le VIAHP de sous-type H5N1, la voie d'inhalation serait dominante, cependant la contamination par ingestion et par voie conjonctivale ne peut pas être exclue en l'état actuel des connaissances ;

✓ les données disponibles concernant l'excrétion fécale du virus infectieux chez l'Homme sont les suivantes :

- deux études font état de la présence de virus cultivables sur un écouvillonnage rectal prélevé chez des patients décédés d'une infection au VIAHP de sous-type H5N1 et ayant présenté une diarrhée ;
- une autre étude démontre l'existence d'une multiplication virale au niveau de l'intestin distal chez un patient décédé ;
- lors d'une infection grave due au VIAHP de sous-type H5N1, la diarrhée est un symptôme plusieurs fois rapporté, alors que la diarrhée n'est pas un symptôme caractéristique de la grippe humaine saisonnière ;

Ces travaux, peu nombreux, ne permettent pas d'écartier l'hypothèse d'une excrétion du VIAHP de sous-type H5N1 par voie fécale.

✓ les cas humains sont peu nombreux. Néanmoins, ils ont permis d'établir que :

- pour 70 % des cas d'infection humaine avérés par l'actuel VIAHP de sous-type H5N1, le mode de contamination était le contact étroit avec des oiseaux malades ;
- dans près de 30 % des cas, aucune source n'a pu être attribuée ;
- une publication émet l'hypothèse d'une possible contamination par l'eau, en l'absence d'autres sources identifiées ;
- il n'existe pas de publication spécifique concernant le risque pour les professionnels en contact avec les oiseaux (volailles, oiseaux d'ornement et faune sauvage) ;
- aucune publication ne fait non plus mention de cas d'infection humaine chez des travailleurs au contact des eaux superficielles dans les zones les plus touchées par l'épidémie.

➤ sur la conservation du pouvoir infectieux :

✓ la conservation du pouvoir infectieux du VIAHP de sous-type H5N1 actuellement en circulation n'a pratiquement pas été étudiée ; la plupart des données proviennent d'études réalisées sur d'autres sous-types de VIAHP ;

- ✓ les VIAHP sont plus résistants dans l'environnement qu'initiallement attendu pour des virus enveloppés ; la survie et la conservation du pouvoir infectieux sont inversement corrélés à la température et au taux d'humidité dans l'air ;
- ✓ les données expérimentales sur les VIAHP sont relativement anciennes, hétérogènes, voire contradictoires ; néanmoins des tendances générales peuvent être retenues :
 - dans l'eau douce, le pouvoir infectieux est conservé pendant plus d'un mois à +4 °C et quelques jours à +20 °C ;
 - ils sont inactivés au-delà de +60 °C ; en revanche, ils conservent leur pouvoir infectieux dans la glace ;
 - la dessiccation des fientes favorise la perte du pouvoir infectieux ;
 - les pH extrêmes et une salinité supérieure au point isotonique (9 g/L) seraient défavorables à la conservation du pouvoir infectieux des VIAHP ;
- ✓ les VIAHP contenus dans des matières fécales peuvent être déposés sur des surfaces inertes et rester infectieux au maximum 48 heures.

L'Agence souligne qu'au moment de la rédaction de cet avis, ils ne disposaient pas de données suffisamment précises sur :

- 1- le niveau de la contamination de l'eau dans les zones du territoire français où des oiseaux sauvages ont été retrouvés morts ;
- 2- le niveau de portage asymptomatique de l'avifaune sauvage, correspondant à une surveillance active, y compris par échantillonnage sur des oiseaux vivants.

Compte tenu de :

- l'état des connaissances actuelles sur le VIAHP de sous-type H5N1 ;
- l'ensemble des conclusions notées ci-avant ;
- l'absence de cas humains sur le territoire français ;
- l'état actuel de la panzootie ;
- l'existence des recommandations destinées à la prévention des risques professionnels concernant les travailleurs susceptibles d'être exposés lors des interventions relatives à un foyer ou à un cas d'influenza aviaire à VIAHP de sous-type H5N1 ;

et

sur la base de la méthode d'appréciation des risques qualitatifs développée par Zepeda-Sein (1998) et adaptée par les experts de l'AFSSA (2006)¹, l'Agence considère que :

1- pour les eaux de surface :

- au moment de la rédaction de cet avis, la probabilité d'une contamination massive d'un plan d'eau de surface en France est nulle à négligeable¹ ; en conséquence, l'exposition de l'Homme au VIAHP de sous-type H5N1 et donc le risque de contamination par le VIAHP de sous-type H5N1 lors d'un contact professionnel ou de loisirs avec des eaux superficielles est qualifié par les experts de « nul à négligeable »¹.
- dans l'hypothèse d'une contamination des eaux de surface :
 - ✓ les eaux de surface pourraient être contaminées :
 - si un ou plusieurs cas de contamination d'oiseau(x) sauvages par le VIAHP de sous-type H5N1 se produisaient sur un même secteur géographique (augmentation du nombre d'oiseaux malades ou porteurs) ;
 - si un ou plusieurs élevages étaient contaminés par le VIAHP de sous-type H5N1 ; cette contamination résulterait dans ce cas :
 - des rejets liquides accidentels, issus des phases de nettoyage de l'élevage, de l'équarrissage, voire exceptionnellement de la filière d'abattage, qui seraient de nature à entraîner la contamination d'une eau réceptrice ; cette contamination dépendrait de multiples facteurs liés aux spécificités du site et de l'élevage et serait à préciser au cas par cas ;
 - des aérosols issus des bâtiments d'élevage pendant la phase d'incubation de la maladie ;
 - des eaux de ruissellement pluvial au niveau du ou des élevage(s) contaminé(s) ;
 - ✓ les expositions professionnelles pourraient résulter :
 - de l'inhalation d'aérosols (nettoyage à haute pression, aération de bassin, brumisation...) ;

¹ Probabilité assignée selon cinq niveaux Zepeda-Sein (1998) : nulle = la survenue de l'événement n'est pas possible ; négligeable = la survenue de l'événement ne serait possible que dans des circonstances exceptionnelles ; faible = la survenue de l'événement est peu élevée mais possible dans certaines circonstances ; modérée = la survenue de l'événement est nettement possible ; élevée = la survenue de l'événement est grande.

- d'un contact muqueux lors d'une projection ou d'une immersion volontaire ou accidentelle ;
- ✓ le niveau de risque professionnel pourrait être qualifié, selon les conditions d'exposition, de « négligeable à modéré »¹ ;
- ✓ le niveau de risque pour la population générale pourrait être qualifié selon la charge virale de l'eau et des conditions d'exposition de « nul à faible »¹ ;
- ✓ en l'état actuel des connaissances (absence de données sur l'effet de la salinité sur la survie du VIAHP de sous-type H5N1) il n'est pas possible d'estimer le risque pour les professionnels ainsi que pour la population générale exposés à l'eau salée.

2- Pour les eaux usées :

➤ au moment de la rédaction de cet avis, la probabilité d'une contamination des eaux usées en France est « nulle à négligeable »¹ ; en conséquence, le risque de contamination humaine par le VIAHP de sous-type H5N1 lors d'un contact professionnel avec des eaux usées est qualifié par les experts de « nul à négligeable »¹ ; pour la population générale ce risque est aussi estimé nul à négligeable ;

➤ dans l'hypothèse d'une contamination des eaux usées :

- ✓ les eaux usées pourraient être contaminées par :
 - l'introduction accidentelle sur une filière d'abattage de quelques animaux malades, non détectés au niveau de l'élevage, couplée au raccordement de l'établissement d'abattage au réseau d'assainissement urbain ;
 - l'existence d'un ou de quelques cas humains en France, dès lors qu'ils présenteraient parmi leurs symptômes une diarrhée avec excrétion du virus sous forme infectieuse dans les selles ;
 - des cas humains présentant une diarrhée avec excrétion du virus sous forme infectieuse dans les selles en cas de pandémie ;
- ✓ dans tous ces cas de contamination des eaux usées, du fait de l'absence de recherche systématique des virus dans les eaux à traiter au sein des usines de dépollution, les experts ont considéré que l'abattement de la charge en virus sur la station d'épuration est faible à négligeable, sauf en cas de traitement spécifique de désinfection (abattement élevé) ;
- ✓ dans ces conditions, les experts estiment que le risque pour les travailleurs concernés par l'ensemble de la structure d'assainissement (collecte, traitement, sous-produits) serait :
 - « nul à négligeable »¹ selon les circonstances de l'exposition hors situation de pandémie

- « faible »¹ dans l'hypothèse d'une pandémie avec des cas humains présentant une diarrhée avec excrétion du virus sous forme infectieuse dans les selles.

✓ compte tenu de la faible probabilité que la population générale soit en contact direct avec des eaux usées, le risque serait :

- « nul »¹ hors situation de pandémie
- « négligeable à faible »¹ dans l'hypothèse d'une pandémie avec des cas humains présentant des diarrhées avec excrétion du virus sous forme infectieuse dans les selles.

En conséquence, l'Agence recommande :

1- la mise en place des mesures de prévention si de nouvelles données suffisantes pour suspecter la présence de VIAHP de sous type H5N1 dans l'eau étaient publiées et si le risque pour l'Homme lié à l'eau contaminée par ce virus était confirmé. Ces mesures pourraient être les suivantes :

- limiter et différer les interventions et usages non indispensables mettant en contact avec cette eau non traitée ;
- limiter le nombre de personnes exposées à cette eau pour les interventions et usages ne pouvant pas être limités ou différés;
- éviter autant que possible la création des aérosols;
- porter les équipements de protection individuelle adaptés ;
- renforcer les règles d'hygiène lors de ces interventions jugées indispensables.

En l'état actuel de la situation sanitaire dans l'avifaune (sauvage et domestique) et dans la population, aucune de ces mesures ne saurait se justifier.

2- l'évaluation par les autorités compétentes de l'intérêt d'une éventuelle prophylaxie médicale pour ces expositions particulières :

3- le développement :

- des capacités (nationales) de diagnostic virologique et sérologique chez l'Homme et l'animal ;
- d'un programme de surveillance clinique et sérologique systématique des personnes susceptibles d'avoir été exposées ;
- des programmes de détection des virus VIAHP dans l'environnement (eau douce et eau salée, air et surfaces)

4- le renforcement de la collecte et la diffusion de données par les autorités nationales sur les points ci-dessous :

- le niveau de portage asymptomatique de l'avifaune sauvage correspondant à une surveillance active y compris des oiseaux vivants
- la contamination de l'eau dans les zones du territoire français où des oiseaux sauvages seraient retrouvés morts.

5- la transmission des nouvelles données à l'AFSSET au fur et à mesure que ses tutelles seront informées afin que les experts du groupe de travail puissent effectuer une révision périodique du présent avis, notamment en cas des nouvelles données sur :

- les voies et modes de contamination chez l'Homme, en particulier prenant en considération la taille et les modalités d'émission et de dispersion de bio-aérosols ;
- les conclusions de l'expertise collective relative à l'évaluation du risque sanitaire pour l'Homme lié à la présence de Virus Influenza pandémique dans l'air des bâtiments et à sa diffusion éventuelle par les dispositifs de ventilation (saisine récemment adressée à l'AFSSET) ;
- les voies d'excrétion du VIAHP de sous-type H5N1 et en particulier la voie d'excrétion fécale humaine ;
- la conservation du pouvoir infectieux du VIAHP de sous-type H5N1 dans l'environnement sous des conditions climatiques (température et humidité) spécifiques à la France ;
- les moyens de destruction du VIAHP de sous-type H5N1, en particulier l'efficacité des produits désinfectants.

6- l'optimisation du (des) réseau(x) européen(s) destiné(s) à alimenter une base regroupant l'ensemble des données européennes de surveillance épidémiologique et environnementale au sein d'une instance européenne.

Le présent avis doit être impérativement revu en cas :

- de présence de plusieurs élevages contaminés sur le territoire français ;
- d'une augmentation sur le territoire français du nombre d'animaux porteurs du VIAHP de sous-type H5N1 actuellement en circulation ;
- de l'apparition d'un ou plusieurs cas humains sur le territoire français ;
- de l'émergence d'un virus pandémique.

Fait à Maisons-Alfort le 8 février 2007



Michèle FROMENT-VEDRINE
Directrice-générale de l'AFSSET

Saisine AFSSET n° 2005/011 : évaluation du risque sanitaire pour l'homme lié à la présence de virus *Influenza aviaires hautement pathogène de sous type H5N1 ou d'un virus pandémique dérivé de celui-ci dans divers effluents aqueux et eaux superficielles*

AVIS du groupe de travail « Virus *Influenza aviaires hautement pathogènes – Eaux* » rendu à l'Agence Française de Sécurité Sanitaire de l'Environnement et du Travail relatif au risque pour les travailleurs et la population générale

Le groupe d'expertise collective « Virus *Influenza aviaires hautement pathogènes – Eaux* » de l'Agence s'est réuni en séance plénière 7 fois entre janvier 2006 et janvier 2007 sous la présidence de Madame Michèle Legeas (Ecole nationale de la Santé Publique, Rennes). Il a procédé à l'analyse critique de plus d'une centaine de documents (publications scientifiques et rapports provenant de diverses institutions nationales et internationales) publiés jusqu'en janvier 2007.

Cet avis concerne une partie des travaux du groupe d'expertise et répond aux questions relatives au risque pour les travailleurs et la population générale au contact d'une eau éventuellement contaminée et complète l'avis rendu en juin 2006 relatif aux risques pour l'Homme lié aux activités récréatives mettant des personnes en contact avec des eaux de surface.

I- Les experts rappellent que le groupe de travail a décidé de :

- restreindre le champ de la saisine aux virus *Influenza aviaires hautement pathogènes* (VIAHP), et plus spécifiquement au sous-type H5N1 actuellement en circulation et lorsqu'il était possible, à un éventuel virus pandémique dérivé de l'actuel VIAHP ;
- prendre en compte les eaux de surface potentiellement contaminées par le VIAHP de sous-type H5N1 et les origines de cette contamination ;
- expertiser l'ensemble des données publiées concernant :
 - ✓ les cas humains identifiés au niveau mondial ;
 - ✓ les différentes espèces animales pouvant être infectées par le VIAHP de sous-type H5N1 actuellement en circulation ;
 - ✓ le comportement physiopathologique et environnemental du VIAHP de sous-type H5N1, et à défaut de données, des autres sous-types de virus VIAHP ;
 - ✓ les sources d'excrétion du VIAHP de sous-type H5N1 ;
 - ✓ les moyens et modes de dissémination dans les milieux ;
 - ✓ les voies d'exposition de l'homme ;
 - ✓ les modalités de contamination.
- procéder à une évaluation qualitative de la probabilité d'exposition des populations (générale et professionnelle) tenant compte des dispositions déjà prises ou prévues au travers du plan gouvernemental de prévention et de lutte « Pandémie grippale » (version du 6 janvier 2006).

II- Les experts restituent leur travail collectif sous forme d'un rapport dont **les principales conclusions sont les suivantes :**

➤ Sur le réservoir animal :

- ✓ si plusieurs espèces animales sont susceptibles d'être infectées par des VIA et en particulier par le VIAHP de sous-type H5N1 en circulation, ce sont majoritairement les oiseaux et plus spécifiquement les oiseaux aquatiques qui constituent le principal réservoir de ces virus ;

- ✓ chez les volailles, notamment dindes et poulets, l'infection par le VIAHP de sous-type H5N1 se traduit rapidement par un taux de mortalité très élevé ;
- ✓ le portage asymptomatique de VIAHP de sous-type H5N1 a été démontré, en particulier chez l'avifaune sauvage (et le canard domestique en Asie) ;
- ✓ les données existantes à ce jour sur le portage dans l'avifaune sauvage ne permettent pas de quantifier de manière exhaustive sa prévalence en Europe ; les données disponibles, publiées par le ministère en charge de l'agriculture et de la pêche, et par l'Union européenne, pour le territoire français, indiquent une faible prévalence (de l'ordre de 2 %), mais sont obtenues essentiellement sur des oiseaux trouvés morts (cygnes à 80 %) ;
- ✓ sur le territoire français, depuis le début de la panzootie, le nombre d'oiseaux infectés est resté très faible ; il s'agit, au 21 mai 2006, d'un seul foyer dans un élevage de dindes et de 63 cas détectés sur des oiseaux sauvages trouvés morts, sans nouveau cas déclaré au 5 juin 2006.

➤ Sur l'excrétion de virus chez les oiseaux :

- ✓ l'excrétion du VIA de sous-type H5N1 en circulation se fait à titre élevé par voie aérienne et par voie digestive ;
- ✓ du fait des quantités émises, les fientes représentent la principale source du virus VIAHP de sous-type H5N1 ;
- ✓ dès lors que des oiseaux aquatiques seraient infectés par le VIAHP de sous-type H5N1, leurs fientes (et éventuellement leurs cadavres) contamineraient les eaux de surface ;
- ✓ les fientes d'oiseaux aquatiques, malades et/ou asymptomatiques, constituent donc des sources de contamination potentielle des eaux superficielles par le VIAHP de sous-type H5N1 actuellement en circulation ;
- ✓ les modalités actuelles de la surveillance (ne portant que sur les oiseaux) ne permettent pas de connaître avec précision, pour le territoire européen et français, la réalité et le niveau de contamination des eaux de surface par le VIA de sous-type H5N1 en circulation ; toutefois, compte tenu du très faible nombre d'oiseaux trouvés morts infectés par le VIAHP de sous-type H5N1 et de la localisation géographique restreinte, le niveau de contamination des eaux de surface par le VIAHP de sous-type H5N1 serait négligeable à faible¹ sur le territoire français.

➤ Sur les modalités de transmission chez les oiseaux : l'influenza aviaire liée aux VIAHP de sous-types H5 et H7 résulte essentiellement d'une contamination par ingestion de fientes contaminées (féco-orale), mais la voie respiratoire joue également un rôle important dans les élevages intensifs.

➤ Sur le cycle viral chez l'Homme :

- ✓ contrairement au virus de la grippe dite saisonnière, qui a plutôt une affinité pour les voies aériennes supérieures, le VIAHP de sous-type H5N1 a été mis en évidence et se multiplie principalement dans les voies aériennes inférieures, d'où probablement, la difficulté actuelle d'une transmission inter-humaine ;

- ✓ seules des particules de faible taille (< 5 µm) peuvent atteindre les cellules cibles des voies aériennes inférieures, ces particules peuvent être solides ou liquides ;
- ✓ pour le VIAHP de sous-type H5N1, la voie d'inhalation serait dominante, cependant la contamination par ingestion et par voie conjonctivale ne peut pas être exclue en l'état actuel des connaissances ;
- ✓ les données disponibles concernant l'excrétion fécale du virus infectieux chez l'Homme sont les suivantes :
 - deux études font état de la présence de virus cultivables sur un écouvillonnage rectal prélevé chez des patients décédés d'une infection au VIAHP de sous-type H5N1 et ayant présenté une diarrhée ;
 - une autre étude démontre l'existence d'une multiplication virale au niveau de l'intestin distal chez un patient décédé ;
 - lors d'une infection grave due au VIAHP de sous-type H5N1, la diarrhée est un symptôme plusieurs fois rapporté, alors que la diarrhée n'est pas un symptôme caractéristique de la grippe humaine saisonnière ;

Ces travaux, peu nombreux, ne permettent pas d'écartier l'hypothèse d'une excrétion du VIAHP de sous-type H5N1 par voie fécale.

- ✓ les cas humains sont peu nombreux. Néanmoins, ils ont permis d'établir que :
 - pour 70 % des cas d'infection humaine avérés par l'actuel VIAHP de sous-type H5N1, le mode de contamination était le contact étroit avec des oiseaux malades ;
 - dans près de 30 % des cas, aucune source n'a pu être attribuée ;
 - une publication émet l'hypothèse d'une possible contamination par l'eau, en l'absence d'autres sources identifiées ;
 - il n'existe pas de publication spécifique concernant le risque pour les professionnels en contact avec les oiseaux (volailles, oiseaux d'ornement et faune sauvage) ;
 - aucune publication ne fait non plus mention de cas d'infection humaine chez des travailleurs au contact des eaux superficielles dans les zones les plus touchées par l'épidémie.

➤ sur la conservation du pouvoir infectieux :

- ✓ la conservation du pouvoir infectieux du VIAHP de sous-type H5N1 actuellement en circulation n'a pratiquement pas été étudiée ; la plupart des données proviennent d'études réalisées sur d'autres sous-types de VIAHP ;
- ✓ les VIAHP sont plus résistants dans l'environnement qu'initialement attendu pour des virus enveloppés ; la survie et la conservation du pouvoir infectieux sont inversement corrélés à la température et au taux d'humidité dans l'air ;
- ✓ les données expérimentales sur les VIAHP sont relativement anciennes, hétérogènes, voire contradictoires ; néanmoins des tendances générales peuvent être retenues :
 - dans l'eau douce, le pouvoir infectieux est conservé pendant plus d'un mois à +4 °C et quelques jours à +20 °C ;
 - ils sont inactivés au-delà de +60 °C ; en revanche, ils conservent leur pouvoir infectieux dans la glace ;
 - la dessiccation des fientes favorise la perte du pouvoir infectieux ;
 - les pH extrêmes et une salinité supérieure au point isotonique (9 g/L) seraient défavorables à la conservation du pouvoir infectieux des VIAHP ;

- ✓ les VIAHP contenus dans des matières fécales peuvent être déposés sur des surfaces inertes et rester infectieux au maximum 48 heures.

III- Les experts tiennent à souligner qu'au moment de la rédaction de cet avis, ils ne disposaient pas de données suffisamment précises sur :

- 1- le niveau de la contamination de l'eau dans les zones du territoire français où des oiseaux sauvages ont été retrouvés morts ;
- 2- le niveau de portage asymptomatique de l'avifaune sauvage, correspondant à une surveillance active, y compris par échantillonnage sur des oiseaux vivants.

IV- Compte tenu de :

- l'état des connaissances actuelles sur le VIAHP de sous-type H5N1 ;
 - l'ensemble des conclusions notées ci-avant ;
 - l'absence de cas humains sur le territoire français ;
 - l'état actuel de la panzootie ;
 - l'existence des recommandations destinées à la prévention des risques professionnels concernant les travailleurs susceptibles d'être exposés lors des interventions relatives à un foyer ou à un cas d'influenza aviaire à VIAHP de sous-type H5N1 ;
 - et
- sur la base de la méthode d'appréciation des risques qualitatifs développée par Zepeda-Sein (1998) et adaptée par les experts de l'Afssa (2006)¹, **les experts considèrent que :**

1- pour les eaux superficielles :

- **au moment de la rédaction de cet avis**, la probabilité d'une contamination massive d'un plan d'eau superficielle en France est négligeable¹ ; en conséquence, l'exposition de l'Homme au VIAHP de sous-type H5N1 et donc le risque de contamination par le VIAHP de sous-type H5N1 lors d'un contact professionnel ou de loisirs avec des eaux superficielles est qualifié par les experts de « nul à négligeable »¹.
- **dans l'hypothèse d'une contamination des eaux superficielles :**
 - ✓ les eaux de surface pourraient être contaminées :
 - si un ou plusieurs cas de contamination d'oiseau(x) sauvages par le VIAHP de sous-type H5N1 se produisaient sur un même secteur géographique (augmentation du nombre d'oiseaux malades ou porteurs) ;
 - si un ou plusieurs élevages étaient contaminés par le VIAHP de sous-type H5N1 ; cette contamination résulterait dans ce cas :
 - des rejets liquides accidentels, issus des phases de nettoyage de l'élevage, de l'équarrissage, voire exceptionnellement de la filière d'abattage, qui seraient de nature à entraîner la contamination d'une eau réceptrice ; cette contamination dépendrait de multiples facteurs liés aux spécificités du site et de l'élevage et serait à préciser au cas par cas ;

¹ Probabilité qualitative assigné selon cinq niveaux : nulle = la survenue de l'événement n'est pas possible ; négligeable = la survenue de l'événement ne serait possible que dans des circonstances exceptionnelles ; faible = la survenue de l'événement est peu élevée mais possible dans certaines circonstances ; modérée = la survenue de l'événement est nettement possible ; élevée = la survenue de l'événement est grande.

- des aérosols issus des bâtiments d'élevage pendant la phase d'incubation de la maladie ;
 - des eaux de ruissellement pluvial au niveau du ou des élevage(s) contaminé(s).
- ✓ les expositions professionnelles pourraient résulter :
- de l'inhalation d'aérosols (nettoyage à haute pression, aération de bassin, brumisation...) ;
 - d'un contact muqueux lors d'une projection ou d'une immersion volontaire ou accidentelle.
- ✓ le niveau de risque professionnel pourrait être qualifié, selon les conditions d'exposition, de « négligeable à modéré »¹.
- ✓ le niveau de risque pour la population générale pourrait être qualifié selon la charge virale de l'eau et des conditions d'exposition de « nul à faible »¹.
- ✓ en l'état actuel des connaissances (absence de données sur l'effet de la salinité sur la survie du VIAHP de sous-type H5N1) il n'est pas possible d'estimer le risque pour les professionnels ainsi que pour la population générale exposés à l'eau salée.

2- Pour les eaux usées :

➤ **au moment de la rédaction de cet avis**, la probabilité d'une contamination des eaux usées en France est « nulle à négligeable »¹ ; en conséquence, le risque de contamination humaine par le VIAHP de sous-type H5N1 lors d'un contact professionnel avec des eaux usées est qualifié par les experts de « nul à négligeable »¹. Pour la population générale ce risque est aussi estimé nul à négligeable ;

➤ **dans l'hypothèse d'une contamination des eaux usées :**

- ✓ les eaux usées pourraient être contaminées par :
- l'introduction accidentelle sur une filière d'abattage de quelques animaux malades, non détectés au niveau de l'élevage, couplée au raccordement de l'établissement d'abattage au réseau d'assainissement urbain ;
 - l'existence d'un ou de quelques cas humains en France, dès lors qu'ils présenteraient parmi leurs symptômes une diarrhée avec excrétion du virus sous forme infectieuse dans les selles ;
 - des cas humains présentant une diarrhée avec excrétion du virus sous forme infectieuse dans les selles en cas de pandémie ;
- ✓ dans tous ces cas de contamination des eaux usées, du fait de l'absence de recherche systématique des virus dans les eaux à traiter au sein des usines de dépollution, les experts ont considéré que l'abattement de la charge en virus sur la station d'épuration est faible à négligeable, sauf en cas de traitement spécifique de désinfection (abattement élevé) ;
- ✓ dans ces conditions, les experts estiment que le risque pour les travailleurs concernés par l'ensemble de la structure d'assainissement (collecte, traitement, sous-produits) serait :
- « nul à négligeable »¹ selon les circonstances de l'exposition hors situation de pandémie
 - « faible »¹ dans l'hypothèse d'une pandémie avec des cas humains présentant une diarrhée avec excrétion du virus sous forme infectieuse dans les selles.

- ✓ compte tenu de la faible probabilité que la population générale soit en contact direct avec des eaux usées, le risque serait :
- « nul »¹ hors situation de pandémie
 - « négligeable à faible »¹ dans l'hypothèse d'une pandémie avec des cas humains présentant de diarrhées avec excrétion du virus sous forme infectieuse dans les selles.

V- les experts recommandent :

1- la mise en place des mesures de prévention si de nouvelles données suffisantes pour suspecter la présence de VIAHP de sous type H5N1 dans l'eau étaient publiées et si le risque pour l'Homme lié à l'eau contaminée par ce virus était confirmé. Ces mesures pourraient être les suivantes :

- limiter et différer les interventions et usages non indispensables mettant en contact avec cette eau non traitée ;
- limiter le nombre de personnes exposées à cette eau pour les interventions et usages ne pouvant pas être limités ou différés;
- éviter autant que possible la création des aérosols;
- porter les équipements de protection individuelle adaptés ;
- renforcer les règles d'hygiène lors de ces interventions jugées indispensables.

En l'état actuel de la situation sanitaire dans l'avifaune (sauvage et domestique) et dans la population en France et en Europe, aucune de ces mesures ne saurait se justifier.

2- l'évaluation par les autorités compétentes de l'intérêt d'une éventuelle prophylaxie médicale pour ces expositions particulières ;

3- le développement :

- des capacités (nationales) de diagnostic virologique et sérologique chez l'Homme et l'animal ;
- d'un programme de surveillance clinique et sérologique systématique des personnes susceptibles d'avoir été exposées ;
- des programmes de détection des virus VIAHP dans l'environnement (eau douce et eau salée, air et surfaces)

4- le renforcement de la collecte et la diffusion de données par les autorités nationales sur les points ci-dessous :

- le niveau de portage asymptomatique de l'avifaune sauvage correspondant à une surveillance active y compris des oiseaux vivants
- la contamination de l'eau dans les zones du territoire français où des oiseaux sauvages seraient retrouvés morts.

5- la transmission de nouvelles données à l'Afsset au fur et à mesure que ses tutelles seront informées afin que les experts du groupe de travail puissent effectuer une révision périodique du présent avis, notamment en cas des nouvelles données sur :

- les voies et modes de contamination chez l'Homme, en particulier prenant en considération la taille et les modalités d'émission et de dispersion de bio-aérosols ;
- les conclusions de l'expertise collective relative à l'évaluation du risque sanitaire pour l'Homme lié à la présence de Virus Influenza pandémique dans l'air des bâtiments et à sa diffusion éventuelle par les dispositifs de ventilation (saisine récemment adressée à l'AFSSET) ;
- les voies d'excrétion du VIAHP de sous-type H5N1 et en particulier la voie d'excrétion fécale humaine ;

- la conservation du pouvoir infectieux du VIAHP de sous-type H5N1 dans l'environnement sous des conditions climatiques (température et humidité) spécifiques à la France ;
- les moyens de destruction du VIAHP de sous-type H5N1, en particulier l'efficacité des produits désinfectants.

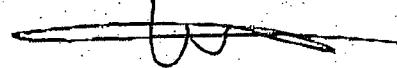
6- l'optimisation du (des) réseau(x) européen(s) destiné(s) à alimenter une base regroupant l'ensemble des données européennes de surveillance épidémiologique et environnementale au sein d'une instance européenne.

VI- Le présent avis doit être impérativement revu en cas :

- de présence de plusieurs élevages contaminés sur le territoire français ;
- d'une augmentation sur le territoire français du nombre d'animaux porteurs du VIAHP de sous-type H5N1 actuellement en circulation ;
- de l'apparition d'un ou plusieurs cas humains sur le territoire français ;
- de l'émergence d'un virus pandémique.

Maisons Alfort, le 30 janvier 2007

le 30/01/07


Michèle LEGEAS
Présidente du Groupe de Travail

Evaluation du risque sanitaire pour l'Homme lié à la présence de virus *Influenza aviaires* hautement pathogènes de sous-type H5N1 ou d'un virus pandémique dérivé de ce sous-type dans divers effluents aqueux et eaux de surface

Sources probables d'émission du virus *Influenza aviaire* de sous-type H5N1 et cycle éventuel de dissémination vers le milieu naturel aquatique : exposition et risques pour la population générale et professionnelle.

Saisine n°2005/011

RAPPORT
du groupe de travail Afsset «Virus *Influenza aviaires* hautement pathogènes – Eaux »

janvier 2007

GROUPE DE TRAVAIL « INFLUENZA AVIAIRE HAUTEMENT PATHOGENE - EAUX » DE L'AFSSET :**Présidente :**

Mme Michèle LEGEAS. Professeure-chercheure, spécialiste de l'analyse et de la gestion des situations à risques. Ecole Nationale de Santé Publique.

Membres :

Mme Geneviève. ABADIA. Médecin en charge du risque biologique. Echelon national de santé au travail. CCMSA, Bagnolet. Membre du Conseil scientifique de l'AFSSET.

Mme Florence ADER. Médecin. Maladies respiratoires d'origine infectieuse. U851. Centre National de Référence des Légionnelles. UFR Lyon 1. Faculté de Médecine de Laennec, Lyon.

Mme Jeanne BRUGERE-PICOUX. Professeur. Pathologie médicale du bétail et des animaux de basse cour. Ecole nationale vétérinaire de Maisons-Alfort.

M. Christian CHIDIAC. Professeur des universités. Praticien hospitalier. Service des Maladies Infectieuses et Tropicales - Université Claude Bernard Lyon 1 et Hospices Civils de Lyon.

M. Christophe DAGOT. Professeur. Responsable de la spécialité eaux et environnement. Ecole d'ingénieurs de Limoges. Université de Limoges.

Mme Laure DELERY. Ingénieur d'études en évaluation des risques sanitaires chimiques et microbiologiques liés aux installations classées. INERIS.

M. François FREYMUTH. Professeur hospitalo-universitaire. Laboratoire de virologie humaine et moléculaire. Faculté de Médecine Caen.

M. Jean-François GEHANNO. Maître de conférences des universités. Praticien hospitalier en médecine du travail, risques biologiques professionnels. Service de Médecine du travail et de Pathologies Professionnelles. CHU de Rouen.

M. Jean-Pierre GUT. Professeur hospitalo-universitaire. Directeur de l'Institut de Virologie. Université Louis Pasteur. Strasbourg.

M. Angeli KODJO. Professeur de bactériologie et virologie. Ecole nationale vétérinaire de Lyon.

M. Jean-Loup LAHEURTE. Ingénieur spécialiste du traitement des eaux usées. Centre International de l'Eau. Nancy.

Mme Colette LE BÂCLE. Conseiller médical en santé au travail, pôle risques biologiques. INRS.

Mme Rozenn LE BERRE. Docteur Hospitalier. Infectiologue. Service des maladies infectieuses. CHRU Cavale Blanche. Brest.

M. Jean-Claude MANUGUERRA. Vétérinaire-virologue. Institut Pasteur. Paris.

M. Patrick MARCHANDISE. Chargé de mission à la section Sciences et Techniques du Conseil Général des Ponts et Chaussées, spécialiste de l'eau d'assainissement et des risques sanitaires. Ministère des Transports, de l'Equipement, du Tourisme et de la Mer.

Mme Monique POMMEPUY. Microbiologie et environnement marin. Directrice du Département Environnement, Microbiologie et Phycotoxines. IFREMER.

M. Ousmane TRAORE. Médecin hygiéniste-microbiologiste. Faculté de médecine EA 3843. Université d'Auvergne.

PARTICIPATION AFSET :

Coordination scientifique :

Mme Paulina CERVANTES -- Chef d'unité risques des milieux

Contribution scientifique

Mme Anne-Marie FILLET – Chef de projet scientifique

Secrétariat administratif :

Mme Séverine BOIX – Afsset

REMERCIEMENTS :

Tous nos remerciements à :

Stéphanie GAUVIN pour sa participation au démarrage de ce groupe de travail.

Arnaud LAGRIFFOUL pour sa participation à la lecture et finalisation de ce document.

MOTS CLES :

Influenza aviaire, virus *Influenza* aviaires hautement pathogènes, effluents aqueux, eaux de baignade, voies potentielles de propagation.

SOMMAIRE

Abréviations.....	7
Liste des figures.....	9
Liste des tableaux	9
CONTEXTE, OBJET ET MODALITES DE TRAITEMENT DE LA SAISINE	10
Chapitre I - Principales connaissances retenues pour l'estimation des risques.....	12
1. <i>Etat de la situation sanitaire mondiale au moment de la présente analyse</i>	13
2. <i>Les virus Influenza.....</i>	14
2.1. Les différents types de virus <i>influenza</i> et les pathologies associées	14
2.1.1. Surveillance mondiale de virus <i>influenza</i>	16
2.1.2. Les grippes humaines d'origine animale.....	16
2.1.3. Les grandes pandémies récentes.....	17
2.2. Etat des connaissances sur les spécificités physiopathologiques de l'actuel VIAHP de sous type H5N1 en circulation.....	17
2.2.1. Rôle de l'hémagglutinine et la neuraminidase dans la pathogénicité et la spécificité des virus du genre <i>Influenzavirus A</i> vis-à-vis de l'hôte.....	18
2.2.1.1. Récepteurs à l'HA de virus <i>Influenzavirus A</i> chez l'Homme	18
2.2.1.2. Récepteurs à l'HA de virus <i>Influenzavirus A</i> chez les animaux	20
2.2.2. Facteurs de virulence des virus du genre <i>Influenzavirus A</i>	20
2.2.3. Variabilité antigénique des virus <i>Influenza</i>	21
2.2.3.1. Les glissements antigéniques	21
2.2.3.2. Les cassures antigéniques.....	21
3. <i>Espèces animales permettant le maintien et/ou la propagation des VIAHP de sous-type H5N1 actuellement en circulation.....</i>	22
3.1. Les oiseaux	25
3.1.1. Les oiseaux d'eau.....	25
3.1.2. Les oiseaux terrestres	26
3.1.3. Les oiseaux de compagnie.....	26
3.2. Autres espèces animales.....	27
4. <i>Modalités d'excrétion et de transmission des virus Influenza aviaires dont l'actuel H5N1.....</i>	28
4.1. Les sources d'excrétion et modes de transmission des VIAHP de sous-type H5N1 chez les oiseaux	28
4.1.1. Les sources d'excrétion virale	28
4.1.2. Les modes de transmission virale.....	28

4.2. Les sources d'excrétion et modes de transmission des virus <i>Influenza A</i> chez l'homme	29
4.2.1. Excrétion des virus du genre <i>Influenza A</i> de la grippe saisonnière par voie aérienne	29
4.2.2. Excrétion des virus du genre <i>Influenza A</i> par voie digestive	30
4.2.3. Excrétion des virus du genre <i>Influenza A</i> par voie conjonctivale.....	31
5- Facteurs influençant la conservation du pouvoir infectieux des virus <i>Influenza</i>	31
5.1. Principaux paramètres physico-chimiques influençant la conservation du pouvoir infectieux des virus <i>Influenza A</i>	32
5.1.1. L'humidité relative.....	32
5.1.2. La température.....	33
5.1.3. Le pH.....	33
5.1.4. Les UV.....	34
5.1.5. Les produits désinfectants.....	34
5.2. Influence des milieux sur la conservation du pouvoir infectieux des virus du genre <i>Influenza A</i>	34
5.2.1. Les surfaces solides	34
5.2.2. Les fèces et le lisier.....	34
5.2.3. Le milieu aquatique	35
Chapitre II - Voies de dissémination et estimation des risques	37
6. Voies de dissémination dans les milieux des virus <i>Influenza aviaires hautement pathogènes</i> dont le sous-type H5N1 actuel.....	38
6.1. Dissémination du VIAHP de sous-type H5N1 ou d'un virus pandémique dérivé du VIAHP de sous-type H5N1 à partir de cas humains.....	39
6.1.1. Situations potentielles de dissémination du VIAHP de sous-type H5N1 hors pandémie	39
6.1.2. Cas particulier de dissémination d'un virus pandémique dérivé du VIAHP de sous-type H5N1 actuel	40
6.2. Situations potentielles de dissémination du VIAHP de sous-type H5N1 à partir des oiseaux	40
6.2.1. A partir d'un élevage avicole contaminé (figure 2).....	40
6.2.2. A partir de l'avifaune sauvage	47
6.3. Dissémination potentielle du VIAHP de sous-type H5N1 vers le milieu aquatique naturel à partir des rejets liquides des installations industrielles, des eaux ruisselant par temps de pluie, des stations d'épuration industrielles ou mixtes	51
6.3.1. Rappels sur quelques notions d'assainissement.....	51
6.3.2. Devenir des rejets liquides des installations classées pouvant contribuer à la dissémination du VIAHP de sous-type H5N1	52

6.3.3. Devenir des eaux résiduaires domestiques pouvant contribuer à la dissémination du VIAHP de sous-type H5N1 et d'un éventuel virus pandémique dérivé du VIAHP de sous-type H5N1 actuel	54
6.3.4. Contamination du milieu naturel aquatique à partir des effluents de stations d'épuration des eaux industrielles, résiduaires domestiques ou mixtes et potentiellement contaminées par des VIAHP de sous-type H5N1 ou par un éventuel virus pandémique dérivé du VIAHP de sous-type H5N1 actuel.....	54
7. Modalités d'exposition des populations et estimation qualitative des risques..	59
7.1. Population Générale.....	59
7.1.1. Données bibliographiques relatives aux cas de transmission du VIAHP de sous-type H5N1 actuellement en circulation à l'Homme	59
7.1.2. Niveaux qualitatifs de risques pour la population générale liés aux eaux potentiellement contaminées.....	60
7.1.2.1 Voies d'exposition possibles	60
7.1.2.2 Estimation qualitative des niveaux de risque associés aux différents milieux hydriques exposants, identifiés dans ce rapport.....	61
7.2. Populations de professionnels	63
7.2.1. Risque de contamination en milieu professionnel : état des connaissances	63
7.2.2. Contexte général réglementaire sur le plan professionnel.....	64
7.2.3. Identification des professions les plus exposées	65
7.2.4. Estimation qualitative des niveaux de risque associés aux différents milieux hydriques exposants identifiés dans ce rapport.....	66
7.3. Recommandations actuelles relatives à une prophylaxie médicamenteuse	66
7.3.1. Expérience de l'efficacité de l'oseltamivir dans la prophylaxie de la grippe saisonnière.....	66
7.3.2. Expérience de l'efficacité de deux inhibiteurs de la neuraminidase dans la prophylaxie de la grippe aviaire humaine.....	67
7.3.3. En conclusion	67
8. Conclusions et recommandations de prévention et protection	68
8.1. Concernant les risques pour la population générale	68
8.2. Concernant les risques pour les travailleurs	69
9. Recommandations générales et besoins de connaissances identifiés.....	70
10. Références bibliographiques.....	721
10.1. Textes réglementaires.....	72
10.2. Publications	73
10.3. Rapports, avis d'expertise collective	80
10.4. Actualités scientifiques, communiqués de presse, liens internet	82
11. Annexe	85

Abréviations

AFSSET	AGENCE FRANÇAISE DE SECURITE SANITAIRE DE L'ENVIRONNEMENT ET DU TRAVAIL
AFSSA	AGENCE FRANÇAISE DE SECURITE SANITAIRE DES ALIMENTS
AFSSAPS	AGENCE FRANÇAISE DE SECURITE SANITAIRE DES PRODUITS DE SANTE
CCMSA	CAISSE CENTRALE DE LA MUTUALITE SOCIALE AGRICOLE
CES	COMITE D'EXPERTS SPECIALISES
CHU	CENTRE HOSPITO-UNIVERSITAIRE
CRC	COOPERATIVE RESEARCH CENTER. AUSTRALIE (CENTRE AUSTRALIEN DE RECHERCHE COOPERATIVE)
CSHPF	CONSEIL SUPERIEUR D'HYGIENE PUBLIC DE FRANCE
DDSV	DIRECTIONS DEPARTEMENTALES DES SERVICES VETERINAIRES
DGAI	DIRECTION GENERALE DE L'ALIMENTATION
DGFAR	DIRECTION GENERALE DE LA FORET ET DES AFFAIRES RURALES AU MINISTERE DE L'AGRICULTURE, DE L'ALIMENTATION, DE LA PECHE ET DES AFFAIRES RURALES
DGS	DIRECTION GENERALE DE LA SANTE
DILGA	DELEGUE INTERMINISTERIEL A LA LUTTE CONTRE LA GRIPPE AVIAIRE
ECDC	EUROPEAN CENTRE FOR DISEASE PREVENTION AND CONTROL (CENTRE EUROPEEN POUR LA PREVENTION ET LE CONTROLE DES MALADIES)
EMEA	EUROPEAN MEDECINES AGENCY
EFSA	EUROPEAN FOOD SAFETY AUTHORITY (AUTORITE EUROPEENNE DE LA SECURITE DES ALIMENTS)
FAO	FOOD AND AGRICULTURE ORGANIZATION (ORGANISATION MONDIALE DE L'ALIMENTATION ET L'AGRICULTURE)
HID₅₀	DOSE INFECTANTE POUR 50 % DES INDIVIDUS (HUMAIN INFECTION DOSE)

ICPE	INSTALLATIONS CLASSES POUR LA PROTECTION DE L'ENVIRONNEMENT
INRS	INSTITUT NATIONALE DE RECHERCHE ET DE SECURITE
LCR	LIQUIDE CEPHALORACHIDIEN
OIE	OFFICE INTERNATIONAL DES EPIZOOTIES
OMS (WHO)	ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTE (WORLD HEALTH ORGANIZATION)
ONCFS	OBSERVATOIRE NATIONAL DE LA FAUNE SAUVAGE ET DE SES HABITATS
OSPF	EXEMPT D'ORGANISME PATHOGENE SPECIFIQUE
PI	POUVOIR INFECTIEUX
RIVM	RIJKSINSTITUUT VOOR VOLKSGEZONDHELD EN MILIEU (INSTITUT NEERLANDAIS DE SANTE PUBLIC ET DE PROTECTION DE L'ENVIRONNEMENT)
RT-PCR	RETRO-TRANSCRIPTION PAR REACTION EN CHAINE DE LA POLYMERASE
TCID₅₀/mL	DOSE INFECTANT 50% DES CELLULES EN CULTURE
VAI	VOIES AERIENNES INFÉRIEURES
VAS	VOIES AERIENNES SUPÉRIEURES
VI	VIRUS INFLUENZA
VIAFP	VIRUS INFLUENZA AVIAIRE FAIBLEMENT PATHOGENE
VIAHP	VIRUS INFLUENZA AVIAIRE HAUTEMENT PATHOGENE

Liste des figures

Figure 1 : Schéma du cycle de réPLICATION du virus *Influenzavirus A* à l'intérieur de la cellule hôte (d'après <http://science-citoyen.u-strasbg.fr/dossiers/grippe/index.html>)

Figure 2 : Voies potentielles de dissémination des VIAHP de sous-type H5N1 dans les milieux à partir d'un élevage contaminé.

Figure 3 : Voies potentielles de dissémination des VIAHP de sous-type H5N1 dans les milieux à partir de l'avifaune sauvage.

Figure 4 : Voies potentielles de dissémination du VIAHP de sous-type H5N1 vers le milieu aquatique naturel à partir des rejets d'installations industrielles, des eaux ruisselant par temps de pluie et des stations d'épuration industrielles, mixtes ou urbaines.

Liste des tableaux

Tableau 1 : Cas humains d'infection et décès dus à des virus *Influenza aviaire* (adapté de Perdue and Swayne, 2005 et actualisé selon les informations de l'OMS, janvier 2007).

Tableau 2 : Principales pandémies grippales reconnues (adapté de Aymard, 1985).

Tableau 3 : Liste des espèces de mammifères et oiseaux infectées par le VIAHP de sous-type H5N1 d'après le NWHC et complété par Brugère Picoux, Kodjo et Legeas (2007).

Tableau 4 : Facteurs influençant la conservation du pouvoir infectieux des virus *Influenza A*.

Tableau 5 : Facteurs favorables et défavorables de conservation du pouvoir infectieux.

CONTEXTE, OBJET ET MODALITES DE TRAITEMENT DE LA SAISINE

L'Agence française de sécurité sanitaire de l'environnement et du travail (AFSSET) et l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments (AFSSA) ont été saisies le 31 octobre 2005 par le Directeur Général, Délégué interministériel à la lutte contre la grippe aviaire (DILGA) d'une demande d'évaluation des risques sanitaires liés à la présence dans l'eau destinée à la consommation humaine et dans divers effluents aqueux de virus *Influenza* aviaire en situation d'épizootie ou dans le cas d'une pandémie humaine.

A la lecture de cette saisine, les agences ont mené une expertise collective dans leur champ respectif. Ainsi, l'AFSSET a pris en charge l'évaluation de l'exposition potentielle des populations (générale et professionnelle) pouvant être en contact avec des eaux usées et de surface. L'AFSSA a examiné l'exposition potentielle des populations associées aux eaux destinées à la consommation humaine et à la toilette.

Compte tenu de l'importance sanitaire du sujet, et malgré l'absence d'un Comité d'Experts Spécialisés dédié à la thématique des eaux, l'instruction de cette saisine dans un cadre collectif a été confiée à un groupe de travail *ad-hoc* « *Virus Influenza Aviaires Hautement Pathogènes – Eaux* » sous la présidence de Madame Michèle LEGEAS, Professeure-chercheure à l'Ecole Nationale de Santé Publique, spécialiste de l'analyse et de la gestion des situations à risques, créé par décision de la directrice générale de l'AFSSET.

L'ensemble des experts du groupe de travail, conformément aux pratiques de l'Agence, a fourni une déclaration publique d'intérêts. Le secrétariat scientifique du groupe de travail a été assuré par l'AFSSET.

Après analyse de la saisine, les experts ont décidé de :

- restreindre le champ de la saisine aux seuls virus *Influenza* aviaire hautement pathogènes (VIAHP) sous-type H5N1 actuellement en circulation ;
- prendre en compte les eaux naturelles de surface potentiellement contaminées par le VIAHP de sous-type H5N1 et les rejets à l'origine de cette contamination ;
- expertiser l'ensemble des données publiées concernant :
 - les cas humains identifiés au niveau mondial ;
 - le comportement physiopathologique et environnemental de VIAHP de sous-type H5N1, et à défaut de données des autres sous-types de virus VIAHP ;
 - les sources d'excrétion du VIAHP de sous-type H5N1 ;
 - les moyens et modes de dissémination dans les milieux naturels bien que la saisine ne porte que sur les eaux ;
- proposer des hypothèses réalistes concernant :
 - les voies d'exposition de l'homme ;
 - les modalités de contamination ;
- procéder à une évaluation qualitative de la probabilité de contamination des rejets liquides et de différents types d'eau ainsi que de la probabilité d'une exposition des populations (générale et professionnelle) tenant compte des dispositions réglementaires ou prévues au travers du plan gouvernemental de prévention et de lutte « Pandémie grippale » (version du 6 janvier 2006). Cette évaluation est destinée à proposer d'éventuelles mesures complémentaires aux autorités concernées.

Le groupe d'expertise collective s'est réuni en séance plénière 7 fois entre janvier 2006 et novembre 2006. Il a procédé à l'analyse des données scientifiques et techniques publiées jusqu'en janvier 2007.

Au total, les experts ont procédé à l'examen critique d'une centaine de documents (publications et rapports). Les observations, conclusions et recommandations issues de l'expertise collective de ce groupe sont présentées dans ce rapport.

Chapitre I -

Principales connaissances retenues pour l'estimation des risques

1. Etat de la situation sanitaire mondiale au moment de la présente analyse

Si les virus responsables « d'*Influenza* » n'ont été isolés chez l'homme que depuis 1933 (Bebey-Defaux et al., 2003), les maladies qu'ils provoquent sont connues depuis des siècles. C'est en Italie, en 1743, que la maladie a été nommée « *Influenza di freddo* » (Aymard, 1985). De nombreuses épidémies de « grippe humaine » venant à toucher plusieurs pays en même temps ont régulièrement marqué les esprits depuis cette date.

Par ailleurs, chaque année, des épisodes plus ou moins importants de « grippe humaine saisonnière » affectent les populations partout dans le monde. Ces épisodes conduisent à des décès en nombre parfois important et à des incapacités temporaires de travail qui ont conduit les autorités sanitaires françaises et internationales à mettre en œuvre des programmes de lutte contre ces épidémies (OMS, 2005). Régulièrement, un nouveau type de virus *Influenza* émerge et conduit à des pandémies telles que celles des années 1918-1920, 1957 et 1968.

Le même type de pathologies affecte régulièrement les élevages animaux, en particulier les élevages de volailles et ont également conduit à des mesures de lutte destinées à limiter la propagation, notamment pour des raisons économiques. Le terme utilisé par les vétérinaires pour désigner la maladie est celui *d'*Influenza* aviaire à virus *Influenza* de type A hautement (VIAHP) ou faiblement pathogène (VIAFP).*

Ce qui est nouveau, c'est l'apparition au cours de la dernière décennie d'épisodes de contamination humaine par des virus *Influenza* aviaires hautement pathogènes (VIAHP), directement, sans modification génétique intermédiaire. Les cas humains d'*Influenza* aviaire observés sont restés peu nombreux et, à une exception près, sans preuve de transmission interhumaine (InVS, 2006). Aucune de ces épidémies n'avait conduit jusqu'à tout récemment à un nombre important de décès chez les personnes contaminées. Depuis 1997, la situation mondiale a changé et ce sont aujourd'hui (10 janvier 2007) 264 personnes qui ont été identifiées comme contaminées par un virus aviaire, dont 157 sont décédées (OMS, 2007).

En effet, c'est à Hong-Kong en 1997 que l'on a observé pour la première fois des contaminations humaines graves avec un VIAHP de sous-type H5N1 à partir de volailles, avec 18 cas humains dont 6 furent mortels (OMS, 2005). Ces premiers foyers ont conduit à l'abattage de 1,5 million de volailles en 3 jours.

Les VIAHP de sous-type H5N1 n'ont ensuite refait leur apparition qu'à la fin de l'année 2003, en République de Corée, sans que soient identifiées les circonstances ayant conduit à cette résurgence. Ce n'est que très récemment (été 2006) que la Chine a reconnu que les premiers cas humains sur son territoire étaient survenus en novembre 2003. A partir de l'année 2004, des dizaines d'élevages infectés ont été décrits dans différents pays d'Asie (par ordre de notification, République de Corée, Vietnam, Japon, Thaïlande, Cambodge, République démocratique populaire de Laos, Indonésie, Chine et Malaisie), touchant de nouveau également les hommes et entraînant des décès. Le Japon, la République de Corée et la Malaisie ont endigué leurs flambées et l'on considère que la maladie a disparu dans ces pays. Ailleurs en Asie, le virus est devenu endémique dans plusieurs des pays affectés à l'origine.

Fin juillet 2005, le virus s'est ensuite propagé en dehors de son foyer initial en Asie et a affecté les volailles et les oiseaux sauvages en Russie et dans les régions adjacentes du Kazakhstan. Presque simultanément, la Mongolie a signalé avoir détecté le virus hautement pathogène chez des oiseaux sauvages. En octobre 2005, il a été signalé en Turquie, en Roumanie et en Croatie. Début décembre 2005, l'Ukraine a signalé son premier foyer chez des oiseaux domestiques. La plupart de ces nouvelles flambées ont été détectées et notifiées rapidement. Actuellement, le virus est retrouvé un peu partout dans le monde, en Afrique, en Europe et dans les pays scandinaves.

Au total, à ce jour, 58 pays répartis dans le monde entier (hors continent américain) ont connu au moins un foyer de VIAHP de sous-type H5N1 depuis décembre 2003 (OIE, 2007 ; OMS, 2007). En France, le premier canard sauvage porteur du VIAHP de sous-type H5N1 a été découvert mort en février 2006 dans la région des Etangs de la Dombes dans l'Ain. Au 29 septembre 2006, 35 oiseaux sauvages ayant contracté le VIAHP de sous-type H5N1 ont été découverts en France. Sur la totalité des cas, 34 ont été retrouvés dans le département de l'Ain (canards et cygnes), et un cygne dans les Bouches-du-Rhône. Un seul élevage de dindes dans l'Ain a été contaminé et a fait l'objet de l'abattage de toutes les volailles.

Aucun cas humain, même non mortel, n'a été détecté sur le territoire communautaire, au 10 janvier 2007 (site du gouvernement français dédié à la Grippe aviaire (<http://www.grippeaviaire.gouv.fr>)).

La situation au moment de la rédaction du présent document est donc une situation dite de niveau 3a, en référence au plan gouvernemental de prévention et lutte « Pandémie grippale » (n° 1700 SGDN/PSE/PPS du 6 janvier 2006) correspondant à une situation d'absence de transmission inter-humaine significative. Au plan vétérinaire, le risque d'épidémie est considéré comme négligeable par la Direction Générale de l'Alimentation (DGAI) à ce jour. C'est sur cette base de la situation sanitaire qu'à été réalisée la présente analyse. Elle devra de ce fait être obligatoirement revue si cette situation évolue.

2. Les virus *Influenza*

2.1. Les différents types de virus *influenza* et les pathologies associées

Les virus *Influenza* responsables des pathologies grippales appartiennent à la famille des *Orthomyxoviridae*. Ces virus à ARN segmenté possèdent une enveloppe qui présente une forte affinité pour les mucoprotéines. De forme généralement sphérique, leur taille moyenne est comprise entre 80 et 120 nm de diamètre. L'enveloppe de ces virus porte en surface deux types de spicules protéiques nommés hémagglutinine (HA) et neuraminidase (NA).

D'un point de vue taxonomique, cette famille comporte trois genres de virus grippaux : les genres *Influenzavirus A*, *B* et *C* dont la distinction repose sur divers paramètres notamment, le nombre de segments du génome, la nature, le nombre et la structure des protéines virales, l'évolution antigénique des spicules de surface, les hôtes réceptifs et la sévérité des symptômes cliniques.

Jusqu'en 1980, la classification tenait compte de l'espèce animale d'où le virus était isolé, grippe humaine ou animale. En 1980, la compilation des travaux analytiques et épidémiologiques a montré que la structure des virus animaux est identique à celle des virus humains et qu'un même virus de type A peut être capable d'infecter plusieurs hôtes.

On décrit aujourd'hui 24 espèces ou sous-types différents de virus *influenzavirus A*, définis par la combinaison HxNy. En effet on connaît 16 variétés d'hémagglutinine notées H1 à H16 et 9 variétés pour la neuraminidase notées N1 à N9 (OMS, 2005 ; Manuguerra, 2001).

Parmi les 24 sous-types des virus *Influenzavirus A* identifiés, 4 sont d'origine humaine et 20 sont d'origine animale : 17 ont été isolés chez les oiseaux, 2 chez le cheval et 1 chez le porc.

Les virus du genre *Influenzavirus A* sont à l'origine d'infections sévissant selon deux modes épidémiologiques bien distincts, la grippe saisonnière et la grippe pandémique.

La grippe épidémique ou grippe saisonnière, d'évolution généralement favorable, est due à un virus circulant qui subit des modifications antigéniques mineures de ses protéines de surface, dans ce cas on parle de dérive antigénique.

La grippe saisonnière touche entre 3 et 7 millions de personnes en France chaque année, 25% à 50% des cas sont des jeunes de moins de 15 ans. La mortalité imputable à la grippe saisonnière est faible, en moyenne 2 000 décès par saison avec de grandes variations allant de 0 à 8 600 selon les années. L'utilisation de la vaccination a permis de réduire ce nombre de décès. Cette maladie reste cependant redoutable pour les sujets fragiles, notamment les personnes de plus de 65 ans, puisque 90% des décès surviennent dans cette tranche d'âge.

Le deuxième mode correspond à la grippe pandémique, d'apparition brutale et de pronostic généralement réservé et qui est associé à l'apparition d'un virus totalement nouveau au plan antigénique, sans parenté avec le virus habituellement circulant, dans ce cas on parle de cassure antigénique.

Les virus du genre *Influenzavirus A* peuvent être d'origine aviaire, il s'agit soit des virus isolés d'oiseaux soit de virus dont les gènes présentent une importante homologie génétique avec les souches virales circulant normalement chez les oiseaux (AFSSA, 2002). Afin de simplifier la lecture de ce rapport, les virus appartenant au genre *Influenzavirus A* d'origine aviaire seront appelés virus *Influenza* aviaire (VIA) dans la suite de ce document.

Les VIA peuvent être faiblement pathogènes (VIAFP) ou hautement pathogènes (VIAHP) selon leur virulence vis-à-vis des espèces aviaires. Ils sont faiblement pathogènes lorsque la gravité des effets au niveau de voies respiratoires et le taux de mortalité sont faibles. A l'inverse les VIAHP provoquent des effets sévères sur plusieurs organes et tissus, le taux de mortalité est proche de 100% en 48 heures et la contagion est rapide, ce qui explique l'apparition des foyers épidémiques et d'épizooties (OMS, 2006). La plupart des sous-types de VIA présente le caractère faiblement pathogène. Seuls les sous-types H5 et H7 présentent les formes hautement et faiblement pathogènes, tous deux actuellement en circulation. Des études récentes montrent que la forme VIAHP est la conséquence d'une mutation intervenue chez la forme VIAFP, et que tous les sous-types faiblement pathogènes auraient la capacité de muter en forme hautement pathogène. C'est pourquoi les sous-types H5 et H7 sont obligatoirement soumis à déclaration et à éradication (OMS, 2006).

Tous les sous-types VIA ont pu être isolés chez les oiseaux. Certains peuvent également infecter l'Homme. Les VIA pour lesquels la transmission directe oiseau-Homme est documentée sont les sous-types H5N1, H7N3, H7N7, H9N2 (Maines *et al.*, 2006).

En revanche, la filiation (oiseau/porc/Homme/autres mammifères) n'est pas toujours bien établie pour les VI « humains » tels que les sous-types H1N1, H2N2, H2N3 responsables de 4 pandémies et H1N2 plus rarement incriminé (Alexander, 2006).

Le virus *Influenzavirus B* est spécifique de l'Homme, il est moins virulent que l'*Influenzavirus A* et infecte surtout les enfants. Bien qu'il existe des variantes antigéniques, ce genre n'a pas été divisé en sous-types. Les virus *Influenzavirus C* sont largement répandus dans la population humaine et rarement chez certains animaux (porcs, chiens et chats). Ils sont responsables de cas humains sporadiques d'affections grippales à évolution favorable.

La transmission interhumaine de ces virus s'effectue par inhalation de gouttelettes et d'aérosols produits en particulier par les éternuements et la toux, libérant des titres élevés de virus grippal surtout en début de l'infection. Ces titres élevés ainsi qu'une incubation courte concourent au caractère explosif des épidémies grippales saisonnières. Elles sont accentuées par la promiscuité dans certaines communautés ou lieux de vie.

En résumé, chez l'Homme, des virus appartenant aux genres *Influenzavirus A* d'origine humaine et *Influenzavirus B et C* sont responsables des épidémies de grippe dites saisonnières.

Seuls certains virus appartenant au genre *Influenzavirus A* peuvent provoquer des pandémies d'ampleur et de gravité exceptionnelles à des intervalles de temps de quelques années. En effet, plusieurs pandémies (au moins 8) sont survenues au XX^{ème} siècle.

2.1.1. Surveillance mondiale de virus *influenza*

Dans le cadre du Réseau mondial d'alerte et d'action en cas d'épidémie - GOARN, mis en place par l'OMS en avril 2000, les virus de la famille *Orthomyxoviridae* font l'objet d'une surveillance épidémiologique mondiale coordonnée par l'OMS. Les principaux objectifs sont de détecter le plus précocement possible les nouvelles variantes, d'établir leurs modifications et si nécessaire, de produire un nouveau vaccin répondant aux nouvelles caractéristiques antigéniques de ces nouveaux virus.

Deux centres mondiaux de référence (Atlanta aux USA et Londres en Angleterre) collectent les données des Centres nationaux de référence. Il existe 118 postes repartis sur 81 pays. En France, l'arrêté du 16 mars 2006 du Ministère de la santé et des solidarités fixant la liste des centres nationaux de référence pour la lutte contre les maladies transmissibles et des laboratoires associés a nommé l'unité de génétique moléculaire des virus respiratoires de l'Institut Pasteur de Paris comme Centre de référence des virus *Influenza* (France-Nord) et le Laboratoire de virologie du CHU de Lyon de l'Université Claude Bernard de Lyon comme Centre national pour la grippe (France-Sud).

L'identification de souches comporte :

- le genre A, B ou C,
- l'hôte d'origine pour les souches animales,
- l'origine géographique de l'isolement (région ou pays),
- le numéro d'ordre de la souche,
- l'année d'isolement,
- pour les virus de type A, l'identification du type de hémagglutinine et de neuraminidase.

2.1.2. Les grippes humaines d'origine animale

Les cas humains d'infection avec des VIA sont rapportés dans le tableau 1. Ces chiffres montrent que si la possibilité de cette transmission à l'Homme de virus aviaire est démontrée depuis longtemps, les cas graves sont restés rares jusque dans les années 90. Depuis, sans qu'aucune raison ne puisse clairement être apportée, ces cas se multiplient, particulièrement avec le VIAHP de sous-type H5N1 d'origine asiatique actuellement en circulation.

La transmission à l'Homme s'effectue essentiellement lors de contacts fréquents et intensifs avec des sécrétions respiratoires et des déjections d'animaux infectés. Le tableau clinique chez l'Homme est marqué par une infection respiratoire aiguë sévère, d'évolution souvent fatale.

La souche virale de VIA hautement pathogène de sous-type H5N1 actuellement en circulation a été identifiée en 1997 à Hong Kong.

Depuis décembre 2003, de nombreux foyers aviaires ont été identifiés dans plusieurs pays d'Asie, d'Europe et d'Afrique. A janvier 2007, cette épizootie a été à l'origine de 264 cas humains et 157 décès (OMS, 2007). Pour la plupart des cas humains décrits, la contamination a eu lieu suite à des contacts avec des animaux malades ou morts, ou avec leurs déjections. Néanmoins, une trentaine d'épisodes de cas groupés familiaux ont été décrits depuis le début de l'épidémie en Azerbaïdjan, au Cambodge, en Chine, en Egypte, en Indonésie, en Irak, en Thaïlande, en Turquie, et au Vietnam.

Pour une dizaine d'entre eux, une transmission interhumaine limitée était fortement suspectée. Toutefois, cette possible transmission interhumaine est restée limitée et n'a pas donné lieu jusqu'à présent à une transmission communautaire.

A ce jour (10 janvier 2007), les informations disponibles sur les cas humains notifiés et décrits n'apportent aucun élément en faveur d'une modification des modes de transmission de la maladie, raison pour laquelle l'OMS et le DILGA en France conservent le niveau d'alerte pandémique au niveau 3a du plan gouvernemental (pas de transmission interhumaine significative).

Tableau 1 : Cas humains d'infection et décès dus à des virus *Influenza* aviaire (adapté de Perdue and Swayne, 2005 et actualisé selon les informations de l'OMS, janvier 2007).

Année	Pays	Sous-type/pathotype	Nombre de cas	Nombre de décès
1959	USA	H7N7 HP	1	0
1978-1979	USA	H7N7 FP	?	0
1996	Angleterre	H7N7 FP	1	0
1997	Hong Kong	H5N1 HP	18	6
1999	Chine	H9N2 FP	5	0
1999-2003	Hong Kong	H9N2 FP	3	0
2002-2003	USA	H7N2 FP	2	0
2003	Hong Kong	H5N1 HP	5	2
2003	Pays Bas	H7N7 HP	89	1
2004	Canada	H7N3 HP	2	0
janvier 2007	10 pays	H5N1 HP	264	157

2.1.3. Les grandes pandémies récentes

Les principales pandémies historiquement reconnues remontent à 1889-1890. Elles sont au nombre de 11 (tableau 2), la plus connue étant celle de la grippe dite « espagnole » qui a sévit en trois vagues entre 1918 et 1919, faisant entre 20 et 50 millions de morts en 2 ans dans le monde entier (Treanor, 2005 ; Quenel et al., 1994). L'origine du virus impliqué dans cette pandémie n'est pas encore réellement élucidée à ce jour, bien qu'on sache qu'il s'agissait d'un virus *Influenza* aviaire et pas d'un réassortant (Taubenberger et Morens, 2006)

Tableau 2 : Principales pandémies grippales reconnues (adapté de Aymard, 1985)

Année	Sous-type de virus <i>Influenzavirus A</i> impliqué
1889-1890	H2
1900	H2 et H3
1918-1919	H1
1927-1929-1931	H1
1934	H1
1947	H1
1956-1957	H1
1963	H2
1968-1969	H3
1976	H3
1977	H3 et H1

2.2. Etat des connaissances sur les spécificités physiopathologiques de l'actuel VIAHP de sous type H5N1 en circulation

Schématiquement, le processus par lequel les virus du genre *influenzavirus A* agissent sur l'organisme et déterminent la maladie chez l'Homme (pathogénicité) résulte de la mise en adéquation de plusieurs éléments, en particulier de la structure de deux principales glycoprotéines de surface ou

antigènes externes : l'hémagglutinine (HA) et la neuraminidase (NA). En effet, ces glycoprotéines conditionnent :

- la capacité d'adhérence aux cellules cibles lors de l'étape de première mise en contact du virus avec l'hôte. Celle-ci dépend de l'affinité entre le virus et les récepteurs cellulaires de l'hôte ;
- l'aptitude du virus à mener à bien son cycle réplicatif qualitativement et quantitativement. Cette aptitude détermine le « pouvoir invasif » puisqu'il aboutit à la libération d'une multitude de virions néo synthétisés ;
- l'affinité et la spécificité de ces virus vis-à-vis de l'hôte.

Par ailleurs, les mutations au niveau des gènes codant ces deux protéines vont pouvoir participer à leur adaptation à de nouveaux hôtes et en conséquence au franchissement de la barrière d'espèces. Le « réservoir animal » et sa diversité procurent une interface de travail où le génome viral subit des réarrangements aléatoires optimisant sa capacité à opérer une transition adaptative vers l'hôte humain.

2.2.1. Rôle de l'hémagglutinine et la neuraminidase dans la pathogénicité et la spécificité des virus du genre *Influenzavirus A* vis-à-vis de l'hôte

L'hémagglutinine (HA) est la glycoprotéine virale numériquement majoritaire de l'enveloppe des VIAHP (350 à 500/virus). Quelque soit le sous-type de *l'Influenzavirus A* (H1 à H16), elle est synthétisée et maturée dans les organites cytoplasmiques de la cellule hôte. Puis elle migre vers la surface de la cellule infectée où elle présente trois parties : extracellulaire, transmembranaire et intracellulaire cytoplasmique (Figure 1). Par ailleurs, l'HA subit un clivage en 2 sous unités HA₁ et HA₂ au niveau d'un site centré sur une Arginine sous l'action de protéases de l'hôte. Le polypeptide HA₁ est responsable de la fixation spécifique des virions aux récepteurs cellulaires, tandis que le polypeptide HA₂ est responsable de la fusion de l'enveloppe avec la membrane cellulaire de l'hôte. L'HA virale est ainsi responsable de l'adhérence aux cellules hôtes basée sur la reconnaissance et l'appariement du virus à un récepteur cellulaire.

Le site récepteur des cellules de l'hôte sont des structures moléculaires de type sialoglycolipidique ou sialoglycoprotéique présentant ubiquitairement un acide sialique (SA) terminal. L'acide sialique peut être relié au galactose (Gal) par une liaison en conformation biochimique de type SA α2,3-Gal ou SA α2,6-Gal.

Les différents sous-types d'*influenzavirus A* présentent des affinités différentes pour ces récepteurs selon la conformation moléculaire de l'HA. En effet, les *influenzavirus A* responsables de la grippe saisonnière chez l'Homme présentent une grande affinité pour les récepteurs cellulaires de l'hôte présentant une liaison de type SA α2,6, tandis que les *influenzavirus A* responsables de grippes aviaires présentent une forte affinité pour les récepteurs cellulaires de type SA α2,3.

La neuraminidase (NA) est l'autre protéine de surface importante mais numériquement moins représentée que la HA (d'un facteur 5). Il s'agit d'une protéine tétramérique dont sa fonction est d'ôter les résidus d'acide sialique des glycoprotéines membranaires permettant ainsi le détachement de virions néo synthétisés (figure1). Elle évite consécutivement l'auto-agrégation des jeunes particules virales et permet leur désengagement du mucus.

2.2.1.1. Récepteurs à l'HA de virus *Influenzavirus A* chez l'Homme

Chez l'Homme les surfaces épithéliales du tractus respiratoire possèdent de l'acide sialique lié au galactose avec un mode de liaison SA α2,3-Gal et SA α2,6-Gal avec une répartition hétérogène le long du tractus respiratoire.

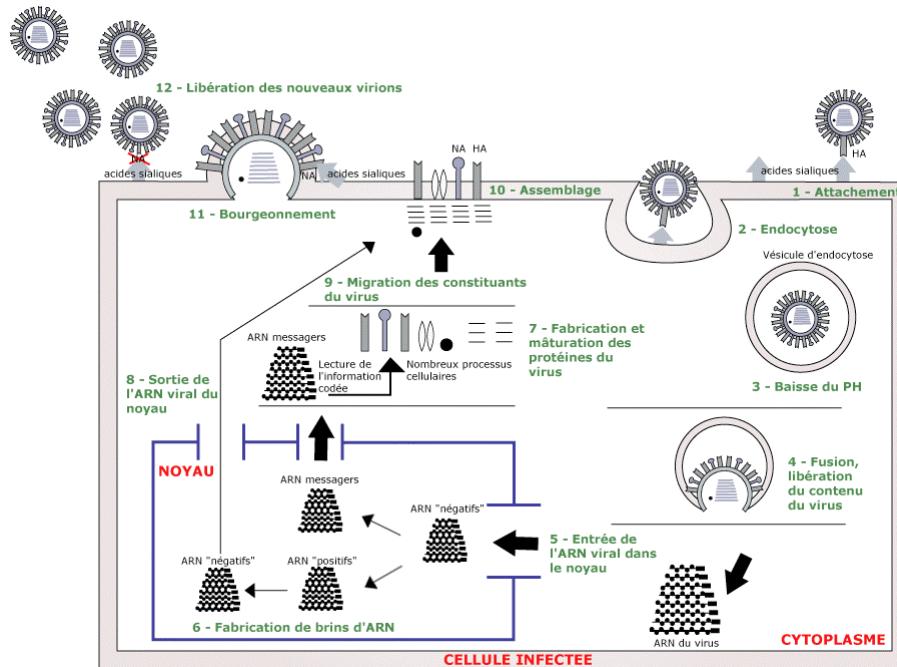
Les structures de type SA α2,6-Gal sont majoritaires dans les voies aériennes supérieures (VAS) alors que les structures SA α2,3Gal sont principalement réparties dans les voies aériennes inférieures (VAI).

Les travaux récents de Shinya (Shinya *et al.*, 2006) et van Riel (van Riel *et al.*, 2006) émettent l'hypothèse de façon complémentaire que la faible transmissibilité du VIAHP de sous-type H5N1 d'Homme à Homme est imputable à l'hétérogénéité de répartition des récepteurs SA α 2,3-Gal et SA α 2,6-Gal le long du tractus respiratoire de l'Homme. En effet, le récepteur SA α 2,3Gal pour lequel les VIAHP de sous-type H5N1 possèdent une haute affinité est majoritairement réparti dans les VAI notamment au niveau de cellules alvéolaires telles que les pneumocytes de type II et les macrophages. De plus, la réPLICATION du virus dans les pneumocytes de type II a été récemment démontrée dans l'étude autopsique pratiquée sur un enfant thaïlandais de 6 ans décédé de grippe aviaire en 2004 (Uiprasertkul *et al.*, 2005). Ce dernier résultat conforte l'hypothèse de Shinya et van Riel (Shinya *et al.*, 2006 ; van Riel *et al.*, 2006). Ces résultats suggèrent que :

- peu ou pas de particules virales de sous-type H5N1 peuvent atteindre les territoires profonds par l'inhalation de gouttelettes trop volumineuses. En effet, pour atteindre ces zones on estime que la taille des gouttelettes doit être $\leq 5 \mu\text{m}$ de diamètre. Cela soulève l'hypothèse d'une contamination prééminente par voie d'aérosol plutôt que par des gouttelettes telle qu'évoquée par des publications récentes (Tellier, 2006) ;
- lors d'une infection active, la transmission de la maladie par des expectorations issues des territoires profonds est plus difficile, ce qui pourrait expliquer pour l'instant la très faible transmissibilité interhumaine.

Par ailleurs, deux travaux font état d'une localisation digestive du virus H5N1 chez l'homme. La première étude fait état de la simple constatation d'ARN viral dans le tractus digestif d'un patient décédé de grippe aviaire (de Jong *et al.*, 2005). La deuxième étude démontre la réPLICATION virale dans le tractus gastrointestinal d'un autre patient décédé de grippe aviaire (Uiprasertkul *et al.*, 2005). Ni la nature de la cellule digestive en cause, ni son récepteur ne sont connus jusqu'à maintenant. Aucune de ces deux études ne peut apporter la réponse de la diffusion de particules viables et infectantes dans les selles des patients (Hayden et Croisier, 2005 ; OMS, 2005).

Figure 1 : Schéma du cycle de réPLICATION du virus *Influenzavirus A* à l'intérieur de la cellule hôte (d'après <http://science-citoyen.u-strasbg.fr/dossiers/grippe/index.html>)



2.2.1.2. Récepteurs à l'HA de virus *Influenzavirus A* chez les animaux

Les oiseaux possédant majoritairement le site récepteur SA α 2,3-Gal à la surface des cellules de la plupart des muqueuses et organes (poumon, foie, rate, cerveau...) sont particulièrement sensibles aux *Influenzavirus A*.

Chez le porc il a été démontré la présence des 2 types de récepteur à l'HA virale en conformation SA α 2,3-Gal et SA α 2,6-Gal au niveau du tractus respiratoire et en particulier au niveau des VAS (Ito et al., 1998). Ceci peut être aussi observé chez la caille (Wan et Perez, 2006). Ces observations soulignent le rôle «d'incubateur» potentiel du porc qui peut héberger de façon contemporaine des virus grippaux humains et aviaires favorisant recombinaisons, échanges et mutations inter-espèces virales.

Dans une étude comparant les modalités d'attachement du H5N1 au tractus respiratoire chez l'Homme et divers animaux (macaque, chat, souris, furet), il apparaît que le chat et le furet sont les deux modèles présentant les mêmes sites d'attachement viral que chez l'Homme (van Riel et al. 2006). A ce titre, il est suggéré que ces deux animaux soient un modèle d'étude pertinent.

2.2.2. Facteurs de virulence des virus du genre *Influenzavirus A*

Les deux principaux facteurs de virulence responsables du taux de mortalité des virus du genre *influenzavirus A* sont l'affinité de l'HA pour les récepteurs cellulaires de l'hôte et le nombre de récepteurs dans les différents organes d'un hôte. Les virus du genre *Influenzavirus A*, selon les sous-types, ont une affinité pour la conformation de type α 2,3 et/ou α 2,6 des récepteurs cellulaires.

De plus, parmi les *Influenzavirus A* on distingue 2 groupes :

- le VIA faiblement pathogène (VIAFP) ayant une forte affinité pour les récepteurs cellulaires de conformation de type α 2,3 mais ne pouvant être clivée que par des protéases uniquement présentes dans les cellules du tractus respiratoire et digestif, et par conséquent donnant lieu à une infection localisée aux tractus respiratoire et un faible taux de mortalité ;
- le VIA hautement pathogène (VIAHP) ayant aussi une forte affinité pour les récepteurs cellulaires α 2,3 de séquence polybasique pouvant être clivée par des protéases cellulaires

ubiquitaires de l'hôte (trypsine, furine). La dissémination virale dans l'hôte est alors majeure puisque le virus est retrouvé dans tous les organes (poumon, foie, rate, cerveau...) et des lésions hémorragiques et thrombotiques sont mises en évidence dans ces organes. Dans les élevages de poulets, le taux de mortalité avoisine 100% (Swayne et Halvorson, 2003).

D'autres facteurs de virulence ont été incriminés, en particulier la protéine polymérase PB2 (rôle important dans le déterminisme de l'hôte et la protéine non structurale NS1 qui peut antagoniser l'effet de l'interféron dans les cellules infectées) (Obenauer et Denson, 2006). Dix autres protéines sont codées par les virus *Influenzavirus A* dont les rôles ne sont pas complètement élucidés, mais qui ont sans doute une grande importance dans l'expression de la pathogénie virale.

2.2.3. Variabilité antigénique des virus *Influenza*

Les virus grippaux comme beaucoup de virus à ARN ont une forte variabilité génétique. Les mécanismes de variations des virus grippaux sont intimement liés à leur structure et à la nature de leur ARN polymérase. On distingue deux mécanismes principaux : le premier est constant et s'appelle glissement antigénique (drift), le deuxième est plus rare et s'appelle cassure antigénique (shift). Ce dernier ne concerne que les virus de genre *influenzavirus A*. D'après les dates des grandes épidémies on peut constater que les cassures antigéniques ont eu lieu tous les 10 à 30 ans (tableau 2, paragraphe 3.1.4 du présent rapport).

2.2.3.1. Les glissements antigéniques

Le premier mécanisme important qui concourt à la variabilité génétique des virus du genre *influenzavirus A, B* et *C* réside dans l'apparition de mutations ponctuelles.

L'ARN polymérase ARN dépendante virale est une enzyme peu fidèle qui commet un grand nombre d'erreurs lors de la copie. En outre, cette dernière n'est pas douée d'activité d'édition et de correction au moment de la synthèse, et par conséquent, toutes les erreurs commises demeurent. L'ARN étant monocaténaire, il est impossible de repérer et réparer les erreurs après la synthèse.

Les mutations peuvent être silencieuses ou synonymes, c'est à dire qu'elles n'entraînent pas de modification de l'acide aminé codé. En revanche, elles peuvent s'exprimer au niveau de la séquence du polypeptide correspondant. Les mutations ainsi exprimées peuvent être délétères pour le virus si elles touchent, par exemple, un site fonctionnel ou structural vital, ou au contraire bénéfiques pour le virus. C'est notamment le cas d'une mutation d'un site antigénique qui contribuerait à échapper à l'immunité humorale antigrippale (glissement antigénique).

Le taux de mutations au niveau des gènes codant la HA atteint 10^{-3} , ce qui est considérable, au lieu de 10^{-6} qui est un taux rencontré pour les synthèses normales des cellules eucaryotes. Ce mécanisme explique que, d'une année sur l'autre, la séquence des gènes codant la HA des virus du genre *influenzavirus A* humain varie d'environ 0,6% : ainsi après 5 ans, les séquences diffèrent de près de 3%. En effet, les mutations s'accumulent dans le temps et aboutissent à l'émergence progressive et continue de nouvelles lignées de virus du genre *influenzavirus* chez l'Homme par pression de sélection positive de type darwinien. Pour suivre cette évolution, la composition du vaccin contre la grippe est revue chaque année en février pour l'hémisphère nord et en septembre pour l'hémisphère sud.

2.2.3.2. Les cassures antigéniques

L'autre mécanisme de variation correspond au changement complet et brutal de la molécule HA ou NA. Dans ce cas, la molécule HA ou NA est remplacée par une HA ou NA d'un type moléculaire différent. Les cassures sont spécifiquement observées chez les virus appartenant au genre *Influenza A*.

Les cassures antigéniques sont la conséquence d'un phénomène de réassortiment du matériel génétique provenant de deux ou plusieurs virus. Ainsi, le réassortiment d'un VIA d'origine humaine et le

VIAHP de sous-type H5N1 d'origine aviaire pourrait prendre place à l'occasion d'une co-infection, soit directement d'un Homme infecté conjointement par un virus humain et un virus aviaire, soit indirectement chez un porc hébergeant les deux virus. Les brins d'ARN génomiques viraux étant physiquement indépendants les uns des autres, une particule virale hybride peut émerger au moment de la formation par bourgeonnement de la particule virale.

Il semble cependant que les combinaisons des sept ou huit segments ne soient pas toutes possibles et que les assortiments réussis se réalisent en respectant des ensembles de gènes, formant ce qui est appelé des "constellations". Ce virus hybride, ou virus réassortant, peut emprunter les gènes "internes d'adaptation" à l'Homme et les gènes HA et/ou NA de virus d'oiseau. Dans ce phénomène, il y a changement complet d'une molécule de surface telle que l'HA. Ce virus réassortant, "humain" dedans et "oiseau" dehors, cumule l'avantage de pouvoir se répliquer efficacement chez l'Homme et celui de ne pas rencontrer de défense spécifique contre lui car les HA et NA aviaires ne correspondent pas aux anticorps qui préexistent dans les populations humaines. C'est alors un virus nouveau chez l'Homme qui est potentiellement capable de provoquer une pandémie. Des travaux très récents des chercheurs du CDC montrent cependant qu'il faut probablement de nombreuses modifications génétiques pour qu'un virus aviaire devienne transmissible pour l'Homme puis acquière des propriétés pouvant conduire à une pandémie (Maines *et al.*, 2006).

3. Espèces animales permettant le maintien et/ou la propagation des VIAHP de sous-type H5N1 actuellement en circulation

Le tableau 3 présente les différentes espèces pouvant être infectées (observations ou expérimentations) par le virus *Influenza* aviaire de sous-type H5N1 actuellement en circulation, d'après le National Wildlife Health Center (2007) adapté et complété par les experts du groupe de travail. Ce tableau montre que ce sont principalement les animaux appartenant à la classe des oiseaux qui peuvent être infectés par le VIAHP de sous-type H5N1 et que la plupart des ordres seraient concernés. Globalement, ce sont les oiseaux d'eau qui représentent le plus important réservoir du VIAHP de sous-type H5N1.

Tableau 3 : Liste des espèces de mammifères et oiseaux infectées par le VIAHP de sous-type H5N1 d'après le NWHC et complété par BRUGERE-PICOUX, KODJO et LEGEAS (2007).

(S : sauvage, C : en captivité, D : animaux domestiques, E : expérimentation ; † : mortalité observée)

Nom	Nom commun	Référence
Classe des mammifères		
<i>Canis familiaris</i>	Chien D	Butler D, Nature, 439, 773 ; Songserm <i>et al.</i> , 2006
<i>Chrotogale owstoni</i>	Civette C, †	OIE, Rapport intermédiaire n°3 du 27 août 2005 Mongolie.
<i>Felis domesticus</i>	Chat domestique S, E, †	Kuiken <i>et al.</i> , 2004
<i>Macaca fascicularis</i>	Macaque C, E	Kuiken <i>et al.</i> , 2003
<i>Martes foina</i>	Fouine S, †	Rapport OMS 9 Mars 2006
<i>Mustela lutreola</i>	Vison, S, †	http://www.eurosurveillance.org/ew/2006/060413.asp ; Communiqué du National Veterinary Institut of Sweden, 27 mars 2006.
<i>Mustela putorius furo</i>	Furet E, †	Govorkova <i>et al.</i> , 2005
<i>Oryctolagus cuniculus</i>	Lapin E	Perkins et Swayne, 2003
<i>Panthera pardus</i>	Léopard C, †	Thanawongnuwech <i>et al.</i> , 2005 Keawcharoen <i>et al.</i> , 2004
<i>Panthera tigris</i>	Tigre C, †	Thanawongnuwech et al, 2005 Keawcharoen <i>et al.</i> , 2004
<i>Rattus norvegicus</i>	Rat E	Perkins et Swayne, 2003

<i>Sus domesticus</i>	Porc D, E	Choi et al., 2005
Classe des oiseaux		
Ordre des ansériformes		
<i>Aix sponsa</i>	Canard carolin C, †	Ellis et al., 2004
<i>Amazonetta brasiliensis</i>	Canard amazonette C, †	Ellis et.al., 2004
<i>Anas bahamensis</i>	Canard des Bahamas C, †	Ellis et.al., 2004
<i>Anas castanea</i>	Sarcelle rousse C, †	Ellis et.al., 2004
<i>Anas platalea</i>	Canard spatule C, †	Ellis et.al., 2004
<i>Anas platyrhynchos</i>	Canard mallard C, †	Guan et.al., 2002
<i>Anas sibilatrix</i>	Canard de Chiloe C, †	Ellis et.al., 2004
<i>Anas strepera</i>	Canard chipeau S	OIE Mission to Russia, 2005
<i>Anas versicolor</i>	Sarcelle bariolée C, †	Ellis et.al., 2004
<i>Anser albifrons</i>	Oie rieuse S, †	ProMED 20051130.3460 (HPAI H5) ; Dan Huela, Personal Comm.
<i>Anser anser domesticus</i>	Oie domestique C, E, †	Webster et al., 2002
<i>Anser erythropus</i>	Oie naine S, †	ProMED 20051130.3460 (HPAI H5)
<i>Anser indicus</i>	Oie à tête barrée S, †	Chen et al., 2005; Ellis et al., 2004
<i>Aytha ferina</i>	Fuligule milouin S	OIE Mission en Russie, 2005
<i>Aythya fuligula</i>	Fuligule morillon S, †	Rapport OIE France du 3 mars 2006
<i>Branta canadensis</i>	Bernache du Canada C, †	Ellis et al., 2004
<i>Branta ruficollis</i>	Bernache à cou roux S, †	http://www.ekathimerini.com/4dcgi/news_4562385FL&xml/&aspKath/news
<i>Callonetta leucophrys</i>	Callonette à collier noir C, †	Ellis et al., 2004
<i>Chenonetta jubata</i>	Canard à crinière C, †	Ellis et al., 2004
<i>Coscoroba coscoroba</i>	Coscoroba blanc C, †	Ellis et al., 2004
<i>Cygnus atratus</i>	Cygne noir C, †	Ellis et al., 2004
<i>Cygnus cygnus</i>	Cygne chanteur S, †	Promed 20050826.2527
<i>Cygnus melanocoryphus</i>	Cygne à cou noir C, †	Ellis et al., 2004
<i>Cygnus olor</i>	Cygne tuberculé s, †	FAO AIDE News Update on Avian Influenza #35
<i>Dendrocygna viduata</i>	Dendrocygne veuf C, †	Ellis et al., 2004
<i>Mergus albellus</i>	Harle piette S, †	ProMED 20060222.0569
<i>Nesochen sandvicensis</i>	Bernaches néné C, †	Ellis et al., 2004
<i>Netta peposaca</i>	Nette demi-deuil C, †	Ellis et al., 2004
<i>Netta rufina</i>	Nette rousse C, †	Ellis et al., 2004
<i>Tadorna ferruginea</i>	Tadorne casarca S, †	OIE 2005. Disease Information Vol.18-no.21
Ordre des charadriformes		
<i>Larus atricilla</i>	Mouette atricille E	Perkins et Swayne, 2003
<i>Larus brunnicephalus</i>	Mouette du Tibet S, C, †	Chen et al., 2005; Liu et al., 2005
<i>Larus ichthyaetus</i>	Goéland ichthyaète S, C, †	Chen et al., 2005; Liu et al., 2005
<i>Larus ridibundus</i>	Mouette rieuse S, †	Ellis et al., 2004
<i>Tringa ochropus</i>	Chevalier culblanc S	OIE Mission en Russie 2005
Ordre des Ciconiiformes		
<i>Anastomus oscitans</i>	Bec-ouvert indien S, †	ProMED 20041214.3303 ; Keawcharoen et al., 2005
<i>Ardea cinerea</i>	Héron cendré S, †	Ellis et al., 2004
<i>Ardea herodias</i>	Grand Héron S, †	ProMED 20051130.3460, 20051201.3463, (HPAI H5)
<i>Ardeola bacchus</i>	Crabier chinois S, †	OIE 2005 Disease Information Vol. 18-no2
<i>Ciconia ciconia</i>	Cigogne blanche	Promed 200060510-1341 Avian worldwide (108) Denmark, Germany
<i>Egretta garzetta</i>	Aigrette garzette S, †	Ellis et al., 2004
Ordre des Columbiformes		
<i>Columba livia</i>	Pigeon biset S, C, †	Li et al., 2004, Ellis et al., 2004
<i>Macropygia ruficeps?</i>	Phasianelle à tête rousse S ?, † ?	GenBank

<i>Streptopelia tranquebarica</i>	Tourterelle à tête grise S, † ?	ProMED 20041214.3303
Ordre des Falconiformes		
<i>Accipiter gentilis</i>	Autour des palombes S, †	OIE 2006. Disease Information vol19 no.8.
<i>Buteo buteo</i>	Buse variable S, †	OIE 2006. Disease Information vol19 no.8.
<i>Buteo lagopus</i>	Buse pattue S, †	Promed 200060510-1341 Avian worldwide (108) Denmark, Germany
<i>Falco cherrug</i>	Faucon sacre C, †	Magnino et al., 2000
<i>Falco peregrinus</i>	Faucon pèlerin S, C, †	Li et al., 2004, OIE 2004 Disease Information Vol.17-no.5 ; Hong Kong Final Report 7/30/03
<i>Gyps sp</i>	Vautour	OIE Disease Information vol. 19 no 11. Avian Influenza in Nigeria Follow-up report No. 4
<i>Ichthyophaga ichthyaetus</i>	Pygargue à tête grise C, †	FAO AIDE report #16
<i>Spilornis cheela</i>	Serpentaire bacha C, †	FAO AIDE report #16
<i>Spizaetus nipalensis</i>	Aigle montagnard S	van Borm et al., 2005
Ordre des Galliformes		
<i>Alectoris chukar</i>	Perdrix choukar E, †	Perkins et Swayne, 2003
<i>Colinus virginianus</i>	Colin de Virginie E, †	Perkins et Swayne, 2003
<i>Coturnix coturnix japonica</i>	Caille Japonaise E, †	Perkins and Swayne, 2003
<i>Gallus domesticus</i>	Poule domestique C, E, †	Subbarao et al, 1998
<i>Lophura leucomelanos</i>	Faisan leucomèle S, †	Keawcharoen et al., 2005.
<i>Meleagris gallopavo</i>	Dindon sauvage E, †	Perkins et Swayne, 2003
<i>Numida meleagris</i>	Pintade de Numidie E, †	Perkins et Swayne, 2003
<i>Pavo cristatus albus</i>	Paon bleu S, †	Keawcharoen et al., 2005.
<i>Phasianus colchicus</i>	Faisan de Colchide E, †	Perkins et Swayne, 2003
Ordre des Gruiformes		
<i>Amaurornis akool</i>	Râle akool S, †	Xinhua News 1/11/06
<i>Fulica atra</i>	Foulque macroule S	OIE Mission en Russie 2005
<i>Gallinula chloropus</i>	Gallinule poule-d'eau S, †	ProMED 20051130.3460 (HPAI H5)
<i>Porphyrio porphyrio</i>	Talève sultane S, †	OIE 2006. Disease Information vol19 no.8.
Ordre des Passériformes		
<i>Acridotheres cristatellus</i>	Martin huppé S, †	http://news.gov.hk/en/category/healthandcommunity/060201/html/060201en05006.htm
<i>Carpodacus mexicanus</i>	Roselin familier E, †	Perkins and Swayne, 2003
<i>Copsychus saularis</i>	Shama dayal S, †	http://www.info.gov.hk/gia/general/200601/19/P200601190231.htm
<i>Corvus macrorhynchos</i>	Corbeau à gros bec S, †	Mase et.al., 2005; Report of the Highly Pathogenic Avian Influenza; Infection Route Elucidation Team, June 30, 2004.
<i>Corvus splendens</i>	Corbeau familier S, †	Keawcharoen et al., 2005.
<i>Dicrurus macrocercus</i>	Drongo royal S, † ?	ProMED 20041214.3303
<i>Gracula religiosa</i>	Mainate religieux C, †	ProMED 20051021.3075; 20051022.3085.
<i>Leiothrix lutea</i>	Rossignol du Japon S, †	ProMED 20051021.3075; 20051022.3085.
<i>Lonchura punctulata</i>	Capucin damier C, † ?	ProMED 20041213.3303
<i>Oriolus chinensis chinensis</i>	Loriot de Chine S, †	ProMED 20051021.3075; 20051022.3085.
<i>Passer domesticus</i>	Moineau domestique S, †	Perkins et Swayne, 2003
<i>Passer montanus</i>	Moineau friquet C, †	Li et al., 2004, Ellis et.al. 2004
<i>Pica pica sericea</i>	Pie orientale C, †	Kwon et al., 2005
<i>Sturnus vulgaris</i>	Etourneau sansonnet E	Perkins et Swayne, 2003
<i>Taeniopygia guttata</i>	Diamant mandarin E, †	Perkins et Swayne, 2003
<i>Zosterops japonicus</i>	Zostérops du Japon C, †	http://www.news.gov.hk/en/category/healthandcommunity/060208/060208en05014.htm
Ordre des Pelecaniformes		
<i>Phalacrocorax carbo</i>	Grand Cormoran C, †	OIE 2005, Disease Information Vol.18-no.21
<i>Phalacrocorax niger</i>	Cormoran de Vieillot S, † ?	ProMED 20041214.3303

Ordre des Phoenicopteriformes		
<i>Phoenicopterus ruber</i>	Flamant rose S, †	Ellis et al., 2004
Ordre des Podicipédiformes		
<i>Podiceps cristatus</i>	Grèbe huppé C	Lvov et al., 2005, Vopr Virusol. 51 :11-14
Ordre des Psittaciformes		
<i>Melopsittacus undulatus</i>	Perruche ondulée E, †	Perkins et Swayne, 2003
Ordre des Strigiformes		
<i>Bubo nipalensis</i>	Grand-duc du Népal S, †	FAO AIDE report #16
<i>Ketupa ketupu</i>	Kétoupa malais S, †	FAO AIDE report #16
<i>Ketupa zeylonensis</i>	Kétoupa brun S, †	FAO AIDE report #16
<i>Strix uralensis</i>	Chouette de l'Oural S, †	FAO AIDE report #16
Ordre des Struthioniformes		
<i>Dromaius novaehollandiae</i>	Émeu d'Australie	Perkins et Swayne, 2003

3.1. Les oiseaux

3.1.1. Les oiseaux d'eau

Les oiseaux d'eau représentent la principale source de contamination de l'environnement (Halvorson et al., 1998). Ceci est surtout connu pour les volailles domestiques contaminées directement par contact ou par l'intermédiaire de l'eau et d'aliments souillés par les fientes des oiseaux sauvages (Hinshaw et al, 1979). La contamination fécale des eaux (étangs, lacs ou eaux de boisson) peut être tellement importante que du virus *Influenza* peut être isolé directement de l'eau sans qu'il soit nécessaire de procéder à une concentration préalable de l'échantillon (Meulemans, 1992).

Une étude effectuée dans le nord de l'Europe montre que de nombreux canards colvert (ou mallard, *Anas platyrhynchos*) peuvent se révéler porteurs de nombreux VIAFP de sous-type H5 ou H7 de faible virulence. Ces derniers seraient les ancêtres des souches virales de VIAHP responsables d'épidémies en Europe depuis 1997. Cette hypothèse se base sur le fait que :

- des faibles différences sont observées dans la génétique et l'antigénicité des différentes souches de virus *Influenza A* isolées de nombreuses espèces aviaires sauvages, en particulier chez les ansériformes (canards, oies et cygnes) (Munster et al., 2005) ;
- chez les ansériformes, le taux de portage des virus est habituellement plus élevé chez les ansériformes que celui observé pour d'autres classes d'oiseaux. Il est d'environ 15% contre par exemple 2,2% noté chez les charadriiformes (sternes, goélands, limicoles).

Bien que les symptômes de l'influenza aviaire aient été observés chez des sternes en Afrique du Sud en 1961 avec le VIA de sous-type H5N3 ou chez des canards italiens avec le VIAHP de sous-type H7N1 en 1999, il a longtemps été considéré, à tort, que les oiseaux aquatiques n'étaient pas sensibles aux VIAHP en règle générale, favorisant ainsi la dissémination de ces virus. Le pouvoir pathogène du VIAHP de sous-type H5N1 asiatique actuellement en circulation a remis en cause ce dogme. La mort de plusieurs oiseaux aquatiques domestiques et sauvages à Hong Kong en 2002, accompagnée d'une virémie et de symptômes nerveux, fut une première alerte (Ellis et al., 2004 ; Sturm-Ramirez et al., 2004). Parallèlement, d'autres observations concernant des canards infectés entre 1997 et 2002 avec des VIAHP H5 ou H7 ne rapportaient que des affections asymptomatiques ou cliniquement très modérées (Alexander et al., 1986 ; Alexander, 2000 ; Shortbridge et al., 1998).

Les VIAHP de sous-type H5N1 émergents en 2002 et retrouvés au Vietnam ou en Thaïlande (Li et al., 2004) ont tué volailles et oiseaux aquatiques. Les propriétés biologiques vis-à-vis du canard du VIAHP de sous-type H5N1 asiatique ont ensuite évolué entre 2003 et 2004. Le virus est devenu moins pathogène pour le canard, tout en restant meurtrier pour les autres volailles et potentiellement pour l'Homme. Ainsi le canard est devenu réservoir asymptomatique du VIAHP de sous-type H5N1 pour les

autres espèces aviaires ainsi que pour les mammifères comme ce fut le cas, par exemple pour la souche A/Thai/1 (Kan-1)/04 isolée d'un cas humain fatal et pathogène pour le furet mais non pour le canard.

Ceci témoigne non seulement de l'importance à accorder aux canards dans ce nouveau rôle de réservoir des VIAHP vis-à-vis des autres espèces aviaires et exceptionnellement de l'Homme, mais aussi du risque d'erreur possible de considérer les infections dues à un VIAHP uniquement sur la base des signes cliniques dans cette espèce. Cela pourrait aussi expliquer pourquoi l'influenza aviaire est restée endémique en Asie (les foyers les plus fréquents observés au Vietnam et en Thaïlande correspondent aux zones de forte densité d'élevages de canards).

En Asie, on peut considérer que la Chine est « l'épicentre » de l'influenza aviaire, les canards migrateurs ayant survécu à l'infection du VIAHP de sous-type H5N1 transporteraient le virus sur de longues distances comme le montrent les cas de contamination de la Sibérie, de la Mongolie puis de l'Europe (Chen *et al.*, 2005 ; Avis de l'AFSSA 2005-1).

3.1.2. Les oiseaux terrestres

Le risque lié à la contamination des oiseaux terrestres n'a pas fait l'objet d'études scientifiques approfondies en raison de l'aspect très sporadique de l'influenza aviaire dans le monde jusqu'à présent.

L'espèce la plus étudiée a été le pigeon. Sa sensibilité aux VIAHP semble variable selon la souche virale et les auteurs de différents rapports que l'on peut trouver dans la littérature. En Europe, où ce sont des virus de sous-type H7 qui ont sévi, Kaleta et Honicke estiment que le pigeon est partiellement sensible à ce sous-type de virus (Kaleta et Honicke, 2005). On pourrait donc penser qu'il en est de même avec le sous-type H5. Toutefois, cette hypothèse n'a pour le moment pas été retenue par l'EFSA (2005).

En raison de leur localisation urbaine et leur sédentarité, les pigeons des villes ne jouent pas un rôle déterminant dans l'apparition des affections dues aux virus influenza aviaires hautement pathogènes en Europe.

Le problème est différent dans le cas de l'épidémie asiatique, du fait de la pérennité de l'infection virale depuis près de deux ans dans de nombreux pays. C'est en effet dans ces conditions particulières que l'on a pu démontrer en Chine la présence du VIAHP de sous-type H5N1 chez plusieurs oiseaux terrestres : le pigeon (*Columba livia*), le moineau friquet (*Passer montanus*) et le faucon pèlerin (*Falco peregrinus*) (Li *et al.*, 2004).

Du fait de l'importance des moineaux dans l'avifaune résidente en ville, Kou *et al.*, (2005) ont vérifié le pouvoir pathogène des quatre souches virales isolées en Chine chez ces moineaux en 2004 : ces quatre virus se sont révélés hautement pathogènes pour le poulet mais non pour le canard et la souris (donc *a priori* non pathogènes pour l'Homme). Par ailleurs, contrairement aux passériformes qui présentent le taux de portage le plus élevé (15%), celui observé chez les passériformes est en général inférieur à 3%. L'AFSSA a récemment étudié la question des risques éventuels de transmission du virus H5N1 par les oiseaux en zone urbaine (AFSSA, 2006-2). Cette analyse conduit à estimer ce risque comme « nul à négligeable » en l'état actuel de la situation. Les piciformes (pics) peuvent être aussi porteurs (tableau 3).

3.1.3. Les oiseaux de compagnie

Le risque lié à l'importation d'oiseaux de compagnie n'est pas négligeable. La première alerte a été donnée par l'arrivée à l'aéroport de Bruxelles en Belgique de deux aigles (*Spizaetus nipalis*), apparemment sains et pourtant contaminés par le VIAHP de sous-type H5N1, importés illégalement de Thaïlande en octobre 2004. L'autopsie de ces aigles a permis d'observer une entérite chez les deux oiseaux associée chez l'un d'entre-eux à une pneumonie.

L'observation d'un cas de mortalité due au virus H5N1 chez un perroquet provenant du Surinam d'abord rapportée au virus H5N1 a été aussi une "vraie fausse alerte" puisque ce perroquet était en quarantaine en Grande Bretagne près de canaris en provenance de Taiwan en octobre 2005. En fait les autorités britanniques ont reconnu plus tard avoir mélangé les prélèvements provenant des canaris et du perroquet. Il s'agissait d'une infection des canaris par le virus H5N1 asiatique. Il est fort probable que ces oiseaux avaient « changé de nationalité » à Taïwan pour justifier d'une autorisation d'exportation comme cela s'était déjà vu avec des farines de viandes et d'os anglaises devenues irlandaises lors de leur interdiction d'importation sur notre territoire il y a 17 ans.

La difficulté du contrôle et de la traçabilité des oiseaux de compagnie lors des échanges commerciaux a démontré que le risque lié au VIAHP de sous-type H5N1 asiatique pouvait être sous-estimé. Cette fraude concernant les importations d'oiseaux de compagnie est certainement faible mais elle est difficile à maîtriser. L'épisode britannique a d'ailleurs justifié un renforcement des mesures concernant l'importation des oiseaux de compagnie.

3.2. Autres espèces animales

En Thaïlande, la première observation d'une transmission à des félidés non domestiques du virus H5N1, avec la mort de deux tigres et de deux léopards dans un zoo (Keawcharoen *et al.*, 2004) créa la surprise, car d'une manière générale, les félidés n'étaient pas considérés comme sensibles aux virus *Influenza A*. Ces félidés ont vraisemblablement été contaminés par l'ingestion de volailles infectées distribuées crues pour leur alimentation. Par la suite, la contamination de plus d'une centaine de tigres thaïlandais en captivité n'ayant consommé que des volailles cuites a permis de conclure à une transmission horizontale du VIAHP de sous-type H5N1 (Thanawongnuwech *et al.*, 2005).

Dans les conditions expérimentales, le chat ne s'était pas révélé très sensible aux essais de transmission réalisés pendant les années 70 et 80 à partir des virus *Influenza* isolés dans différentes espèces : H3N2 (Homme), H7N3 (dindon) et H7N7 (phoque). Il ne fut observé qu'une hyperthermie transitoire sans signes respiratoires. Cependant, après une observation anecdotique signalant la présence du H5N1 chez deux chats thaïlandais décédés (OMS, 2004), il importait de vérifier cette sensibilité inhabituelle des félidés domestiques au virus influenza asiatique. Ceci fut confirmé expérimentalement par Kuiken *et al.* (2004) qui notèrent la sensibilité du chat au virus H5N1 (avec troubles respiratoires et mortalité) après une inoculation par la voie intra trachéale (3 chats) ou suite à l'apport alimentaire de poussins contaminés (3 chats). Cette même expérience permit aussi de démontrer la possibilité d'une transmission horizontale intra espèce chez le chat. Lors de cette expérience, l'inoculation du virus H7N7 de l'*Influenza* aviaire hollandaise de 2003 n'avait pas provoqué de symptômes graves chez les chats inoculés. Des observations similaires ont été rapportées en Irak où des chats domestiques ont succombé à l'infection par le VIAHP de sous-type H5N1, après consommation de volailles elles-mêmes infectées (Yingst *et al.*, 2005). En Autriche, à l'inverse de ce qui a été observé dans l'ensemble des autres pays, si l'infection féline par le VIAHP de sous-type H5N1 a pu être confirmée, celle-ci est restée asymptomatique avec élimination relativement rapide du virus chez la plupart des chats infectés. Ces données illustrent la complexité de l'infection chez les félins.

Des observations similaires ont été rapportées dans d'autres espèces (mustelidés, canidés). Cependant, en dehors des félidés, elles restent très sporadiques.

4. Modalités d'excrétion et de transmission des virus Influenza aviaires dont l'actuel H5N1

4.1. Les sources d'excrétion et modes de transmission des VIAHP de sous-type H5N1 chez les oiseaux

Le terme « sources d'excrétion » renvoie, pour le groupe d'experts, d'une part aux fluides et aux organes pouvant être contaminés par le VIA et à l'origine de sa dissémination ultérieure dans l'environnement et d'autre part aux espèces pouvant participer au maintien et/ou à la propagation de ces virus dans les milieux.

Il existe peu de publications concernant les virus VIAHP. En revanche, celles se rapportant aux VIAFP habituellement en circulation dans la faune sauvage ou domestique sont beaucoup plus nombreuses. Ont ainsi été utilisées toutes les publications se rapportant aux excrétions des virus *Influenza A*, qu'ils soient HP ou FP. Les limites de cette approche sont évoquées au fil des conclusions.

4.1.1. Les sources d'excrétion virale

Chez l'oiseau, les virus *Influenzavirus A* sont excrétés par l'oropharynx, la conjonctive et le cloaque. Lors d'une infection au VIAFP, les sites de réplication virale sont limités aux tractus respiratoire et digestif. A l'inverse, lors d'une infection au VIAHP, on observe une virémie associée à la présence du virus (avec réplication) dans tous les organes.

Le taux de mortalité avec ce virus au sein des lots infectés peut atteindre rapidement 100% des sujets en 48 à 72 heures (Swayne et Halvorson, 2003).

Chez des poulets âgés de 21 jours inoculés par la voie intranasale avec un VIAHP, l'excrétion par l'oropharynx est supérieure à celle du cloaque (Swayne *et al.*, 2000 ; Swayne et Halvorson, 2003). Des inoculations expérimentales (par la voie intramusculaire ou la voie intranasale) ont permis de montrer que l'excrétion virale des VIAFP ou VIAHP peut durer jusqu'à 3 semaines (Alexander, 1995 ; Alexander *et al.*, 1986 ; Manvell *et al.*, 1998).

L'excrétion du VIAHP de sous-type H5N1 au niveau de l'appareil respiratoire, dont l'importance était initialement similaire à celle de l'excrétion fécale (mêmes titres infectieux) (Chen *et al.*, 2004 ; Shortbridge *et al.*, 1998 ; Sturm-Ramirez *et al.*, 2004), est devenue plus forte avec les VIAHP de sous-type H5N1 plus récents (Hulse-Post *et al.*, 2005).

4.1.2. Les modes de transmission virale

Le VIAHP de sous-type H5N1 est transmis par contact direct entre les oiseaux infectés et sensibles soit par les aérosols contaminés émis lors de la toux, soit par l'intermédiaire de vecteurs animés ou inanimés contaminés en particulier par les fientes (bottes, matériel d'élevage...). L'importante excréption virale à partir du tractus respiratoire peut être un mode de transmission significatif en raison de la forte concentration en virus dans les aérosols lors de toux. Cependant l'important volume des fientes (souvent moins riches en virus) justifie de les considérer comme l'origine principale des contaminations sur le terrain (Easterday *et al.*, 1997). La transmission par les aérosols lors de la toux est moins importante par comparaison aux contaminations transportées par les vêtements, les chaussures et le matériel souillés avec des poussières de fientes (Brugh et Johnson, 1987). Ainsi, la transmission aérogène (émission à partir des voies aériennes), qui est prépondérante chez le porc comme chez l'Homme, ne l'est que très peu chez les oiseaux.

Le VIAHP de sous-type H5N1 peut être aussi isolé de l'oeuf chez des poules infectées dans les conditions naturelles (Cappucci *et al.*, 1985) et expérimentales (Beard *et al.*, 1984) mais c'est surtout la souillure de la coquille par les fientes qui est le plus souvent évoquée dans ce mode de

transmission. Le virus a pu être isolé à partir de l'eau de lavage des coquilles d'œufs provenant de canards et d'oies importés du Vietnam vers la Chine par des voyageurs (Li *et al.*, 2006).

La présence des VIAHP de sous-type H5N1 dans toute la carcasse d'un oiseau d'eau infecté et trouvé mort dans l'eau peut représenter aussi un mode de contamination des eaux de surface, favorisant la transmission de la maladie aux prédateurs (exemple du chat) et aux autres oiseaux (cannibalisme).

En résumé, chez l'oiseau :

- pour les VIA autres que le sous-type H5N1 :

- l'excrétion a lieu par la voie aérienne et par la voie digestive aux mêmes titres ;

- les fientes sont des sources importantes de virus pouvant contenir jusqu'à 10^7 particules infectieuses par gramme ;

- l'excrétion des VIA peut durer jusqu'à 3 semaines ;

- la maladie résulte essentiellement d'une contamination par ingestion de fientes contaminées (voie oropharyngée) mais la voie respiratoire peut être aussi un mode de contamination.

- pour les VIAHP de sous-type H5N1 actuellement en circulation :

- l'excrétion s'effectue par les voies aériennes à des titres plus élevés que par la voie digestive ; toutefois, compte tenu de l'important volume des fientes, les fientes resteraient la principale source de contamination sur le terrain ;

- la contamination de l'avifaune sauvage est difficile à évaluer (malgré la surveillance active), d'autant plus que de très nombreux oiseaux sont sensibles à l'infection et que certains peuvent rester excréteurs apparemment sains, en particulier les oiseaux d'eau, assurant ainsi la contamination des eaux de surface par leurs fientes.

4.2. Les sources d'excrétion et modes de transmission des virus *Influenza A* chez l'Homme

Les données de la littérature concernent essentiellement les virus *Influenza* responsables des « grippes saisonnières » ou des grandes pandémies du passé. Celles relatives aux VIAHP ou FP sont plus rares, en particulier celles qui permettraient de documenter les cas d'infection humaine par le VIAHP de sous-type H5N1 actuellement en circulation en Asie.

Toutes les données trouvées dans la littérature relatives aux virus appartenant au genre *Influenza A* ont été utilisées. Lorsque l'état des connaissances le permet, la spécificité du VIAHP de sous-type H5N1 est évoquée.

4.2.1. Excrétion des virus du genre *Influenza A* de la grippe saisonnière par voie aérienne

Chez l'homme, les virus *Influenza A* responsables de la grippe saisonnière se répliquent tout au long du tractus respiratoire. L'excrétion des ces virus par voie aérienne a été étudiée expérimentalement sur volontaires avec les résultats suivants :

- la réplication est maximale 48 heures après l'inoculation (Richman *et al.*, 1976) ;
- l'élimination virale diminue pour devenir quasi nulle après 8 jours (Richman *et al.*, 1976) ;
- un titre viral de 10^3 à 10^7 TCID_{50/ml} dans les aspirations nasopharyngés ;
- il y a une corrélation entre le titre viral et la magnitude de la symptomatologie. En effet, chez les volontaires infectés ce titre varie de 10^3 à 10^7 TCID_{50/ml} dans le lavage nasal, et est inférieur à 10^3 chez les sujets asymptomatiques ou ceux présentant des manifestations minimes des voies aériennes supérieures (Murphy et Clements, 1989).

Les adultes éliminent des virus pendant 3 à 5 jours et les enfants pendant une période plus longue, jusqu'à 13 jours (Frank *et al.*, 1981).

La dissémination des virus responsables de la grippe saisonnière se fait par l'émission d'aérosols de grandes tailles >10 µm (droplets) ou de taille plus fine < 5 µm (droplet nuclei) produites notamment lors des éternuements, de la toux ou de la parole. Les microgouttelettes de taille inférieure à 5 µm atteignent d'emblée les voies aériennes inférieures.

Des études réalisées sur des volontaires sains montrent que l'infection par aérosols de granulométrie de 1 à 3 µm a un meilleur rendement en termes d'infectivité, la période d'incubation est raccourcie et le cadre clinique est plus sévère que lorsque les aérosols sont de granulométrie supérieure (Tellier, 2006)

Ceci est corroboré par la dose humaine infectante (HID_{50}) de la grippe saisonnière chez des volontaires sains non immunisés. En effet, cette dose est de 127 à 320 TCID₅₀/ml par inhalation des aérosols de diamètre de 1 à 3 µm et de 0,6 à 3 TCID₅₀/ml par inhalation d'aérosol de plus faible taille (Alford *et al.*, 1966).

4.2.2. Excrétion des virus du genre *Influenza A* par voie digestive

Dans les cas habituels de grippe saisonnière, les signes digestifs, douleurs abdominales, nausées, vomissements, diarrhées sont rarement décrits. Des diarrhées et des hémorragies digestives hautes et basses sont parfois observées dans les formes sévères de grippe. Cependant, l'élimination des virus *Influenza* de la grippe saisonnière dans les selles humaines est considérée comme nulle.

En ce qui concerne l'excrétion du VIAHP de sous-type H5N1, plusieurs descriptions cliniques des infections à virus H5N1 soulignent la fréquence des diarrhées : 6 sur 12 pour Yuen *et al.* en 1998 et 7 cas sur 10 pour Tran *et al.* en 2004.

Récemment, 276 selles provenant d'enfants vietnamiens souffrant de diarrhées ont été analysées par RT-PCR avec des amores permettant d'amplifier des virus *Influenza* d'origine aviaire, porcine et humaine, aucun virus *Influenza* n'a été détecté (Phan *et al.*, 2005).

Deux études font état de la présence de virus cultivables sur un écouvillonnage rectal prélevé chez des patients décédés d'une infection au VIAHP de sous-type H5N1 et ayant présenté une diarrhée. Il s'agit d'une étude publiée en 2005 qui rapporte deux cas d'infections fatales à virus H5N1 chez des enfants vietnamiens d'une même fratrie (de Jong *et al.*, 2005). Leur présentation clinique était essentiellement digestive et neurologique sans symptomatologie respiratoire. De nombreux prélèvements cliniques réalisés chez un des enfants ont permis d'isoler en culture cellulaire un VIAHP de sous-type H5N1 dans les selles, la gorge, le sang et le LCR prouvant la dissémination systémique du virus.

La deuxième étude (de Jong *et al.*, 2006) rapporte que dans 1 des 7 cas examinés, l'isolement en culture cellulaire du virus infectieux aviaire à partir de frottis rectaux effectués sur des patients décédés de grippe a été observé et que 5 sur 7 cas présentaient de l'ARN viral avec une charge moyenne de 10⁵ copies/ml.

Cependant, il semble peu probable que l'atteinte entérique soit liée à une transmission nasopharyngée car les VIAHP de sous-type H5N1 seraient sensibles aux pH acides, aux sels biliaires et aux enzymes protéolytiques du contenu intestinal.

Le virus *Influenza* ne se réplique pas dans la muqueuse gastrique, car dans les biopsies gastriques ou les prélèvements post-mortem d'estomac, le virus n'est pas isolé et des antigènes du virus *Influenza* ne sont pas détectables (Amstrong *et al.*, 1991). L'autopsie d'un cas fatal en Thaïlande a montré que l'on pouvait déetecter de l'ARN du virus H5N1 dans les poumons et les intestins. Toutefois aucune modification histologique du tissu intestinal n'était visible et la recherche d'antigène viral dans l'intestin était négative (Uiprasertkul *et al.*, 2005). Par conséquent, l'infection de l'épithélium des voies digestives pourrait être la conséquence de la virémie, qui, dans les formes classiques de grippe, est inconstante et de courte durée (Minuse *et al.*, 1962).

En conclusion, considérant que les cibles cellulaires du VIAHP de sous-type H5N1 dans le tube digestif ne sont pas connues mais que des résultats montrent que des virus infectieux peuvent être présents dans le rectum, le risque de contamination par la voie digestive ne peut pas être exclu.

4.2.3. Excrétion des virus du genre *Influenza A* par voie conjonctivale

Lors de l'épidémie d'infections à VIAHP de sous-type H7N7 dans des élevages de volailles hollandais en 2003, plus de 250 cas de conjonctivites ont été décrits chez des personnes en contact avec des volailles porteuses de ce virus. Au cours de cette épidémie, deux cas de transmission interhumaine ont été décrits (Quirck, 2003).

De façon indépendante, plusieurs épisodes de conjonctivites humaines provoquées par des VIA ont été confirmés avec isolement conjonctival de virus infectieux (Claas, 2000).

En résumé

Concernant les virus *Influenza humains*, la quasi-totalité des données scientifiques proviennent des virus responsables de grippe saisonnière. Pour ces virus :

- la transmission inter-humaine s'effectue via les gouttelettes et aérosols chargés de virus qui sont expulsés quand un individu infecté tousse ou éternue ;
- la contamination s'effectue par voie respiratoire ;
- l'atteinte respiratoire est prédominante ;
- l'excrétion fécale du virus est peu ou pas documentée ;
- la contamination s'effectue par voie respiratoire et par contact (voie conjonctivale) ;
- l'atteinte conjonctivale est prédominante.

Concernant les VIAHP de sous-type H5N1 chez l'Homme :

- on ne dispose pas de données pertinentes sur l'importance de l'excrétion respiratoire ou conjonctivale ;
- l'excrétion fécale du virus infectieux chez l'Homme n'a pas été démontrée formellement mais ne peut être écartée, en raison des données disponibles suivantes :
 - de l'ARN viral a été retrouvé dans des écouvillonnages rectaux de plusieurs patients atteints par le VIAHP de sous-type H5N1;
 - deux études font état de la présence de virus cultivables sur un écouvillonnage rectal prélevé sur un patient décédé d'une infection au VIAHP de sous-type H5N1 et ayant présenté une diarrhée ;
 - lors d'une infection grave due au VIAHP de sous-type H5N1, la diarrhée est un symptôme plusieurs fois rapporté, alors que la diarrhée n'est pas un symptôme caractéristique de la grippe humaine saisonnière.

5- Facteurs influençant la conservation du pouvoir infectieux des virus *Influenza*

Les données de la littérature sur le sujet sont relativement limitées, souvent très anciennes et parfois non confirmées d'un auteur à l'autre ou contradictoires. Les données sur la résistance du pouvoir infectieux viral vis-à-vis de la température et des autres agents physico-chimiques ont en général été déterminées par réduction du titre infectieux mesuré sur des œufs embryonnés de poule ou des cultures cellulaires utilisant des méthodes classiques. Si les protocoles expérimentaux d'exposition des virus ou des lisiers aux agents physico-chimiques en vue de mimer les conditions naturelles de l'environnement semblent crédibles, il reste néanmoins difficile d'extrapoler et de garantir qu'ils reproduisent ces dernières avec une fidélité absolue.

Certaines données rapportées dans la littérature semblent montrer qu'il existe des différences de résistance aux agents physico-chimiques entre certaines souches de virus, mais il n'existe pas de

données comparatives entre les VIA de sous-type H5N1 et les autres VIA. Si l'on considère le pouvoir infectieux des virus *Influenza A* (le genre considéré tout entier) comme étant la capacité des virus à se répliquer sur cellules, l'analyse des documents montre que celui-ci varie selon les paramètres physico-chimiques étudiés. Le tableau 4 précise les différents paramètres étudiés dans la littérature.

5.1. Principaux paramètres physico-chimiques influençant la conservation du pouvoir infectieux des virus *Influenza A*

5.1.1. L'humidité relative

Le virus est capable de conserver son pouvoir infectieux dans des aérosols générés à 37°C pendant une période variant de 24 à 36 heures suivant les virus, les virus aviaires étant les plus résistants ; Schaffer *et al.*, en 1976 ont montré que la stabilité des aérosols de VI (souche WSNH) produits à partir des surnageants de différentes cultures cellulaires était variable, non seulement selon le type de culture cellulaire à partir duquel ils étaient générés mais aussi en fonction du taux d'humidité relative et du contenu protéique ; les aérosols étaient globalement d'autant plus stables que l'humidité relative était basse. Ces résultats sont corroborés par ceux de Buckland et Tyrrel (1962) qui ont montré qu'à une humidité relative de 20%, le pouvoir infectieux diminuait de 1,7 log pour les virus *Influenza* souche WS et de 1,4 log pour les virus *Influenza* porcin, contre respectivement 3,5 et 2,6 log pour les mêmes types de virus, à une humidité relative plus élevée (80%). De même, Harper *et al.* (1961) ont mis en évidence une nette diminution du pouvoir infectieux lorsque l'humidité relative dépasse 35%.

Tableau 4 : Facteurs influençant la conservation du pouvoir infectieux des virus *Influenza A*

Auteur	Virus	Hôte	Milieu	Paramètre étudié
ITO <i>et al.</i> , 1995	VIA	Oiseaux aquatiques Canards	Eau lac	Température, pH, éthanol à 70°, désinfectant
HAAS <i>et al.</i> , 1995	VI	Porc	Lisier	Température
LU <i>et al.</i> , 2003	VIA H7N2	Poulet	Isolats sauvages Lisier	Température
EFSA, 2005	VIA H5N2 H7N2	Non précisé sauf Lu <i>et al.</i> , 2003	Fèces	Température
WEBSTER, 1998	VIA	Canard	Fèces et dilution eau rivière pH 6,8	Température pH
STALLKNECHT <i>et al.</i> , 1990	VIA	Canard	Eau distillée	Température
BEAN <i>et al.</i> 1982	VI	Homme	Surfaces environnementales	Dessiccation, humidité relative, température
BUCKLAND <i>et al.</i> , 1962	VI	Souche WS et porcin	dilués dans sérum de veau 2 %, lactalbumine 0,25 % bicarbonate de sodium 0,09 % et antibiotiques	Humidité relative température
HARPER J. 1961	VI	Souche PR 8	dilué dans caséine 0,2 %, pH 7,2	Humidité relative Température

SHORTRIDGE <i>et al.</i> , 1998	VIA H5N1	Poulet	Fèces Humidité non définie	Température
PARKER 1944	VI	Homme	Liquide allantoïque	Dessiccation
EDWARD 1941	VI	Homme	Poumon souris	Dessiccation

5.1.2. La température

Le rôle de la température sur le pouvoir infectieux des virus *Influenza* (aviaires ou autres) a été étudié soit sur des particules virales obtenues par inoculation de différentes souches de virus sauvages à des cellules en culture ou à des œufs embryonnés de poule et mises en suspension dans l'eau, soit sur des fèces conservées dans un état humide ou après dessiccation et sur des fèces d'animaux infectés diluées dans de l'eau distillée ou de rivière. Les fèces proviennent d'animaux infectés émanant d'élevages commerciaux ou maintenus en local de confinement.

Au sein de fèces maintenues humides, le pouvoir infectieux du VIA est :

- stable après 40 jours à 0°C (Shortridge *et al.*, 1998) ou après 32 jours à +4°C (Webster *et al.*, 1998), mais inactivé en 9 semaines à +5°C (Haas *et al.*, 1995) ;
- partiellement stable après 4 jours à 25°C, en effet une chute de 2 log de la charge virale a été observée (de 3,5 log au début à 1,5 log après 4 jours) (Shortridge *et al.*, 1998) ;
- partiellement stable après 2 jours à 15-20 °C, mais inactivé en 6 jours à 15-20°C (Lu *et al.*, 2003) ou en 14 jours à 20°C (Haas *et al.*, 1995) ou en 13 jours 22°C (Webster, 1998) ;
- inactivé en 1 jour à 35°C (Shortridge *et al.*, 1998).

Après dilution des fèces dans de l'eau de rivière, le pouvoir infectieux est (Webster, 1998) :

- partiellement stable pendant 32 jours à +4°C ;
- inactivé après 7 jours à 22 °C.

Après dilution des fèces dans de l'eau distillée, la résistance du pouvoir infectieux est meilleure puisqu'il est (Stallknecht *et al.*, 1990) :

- stable après 75 jours à +4°C ;
- stable pendant 60 jours à 17 °C et 3 jours à 28°C .

L'observation d'une plus grande stabilité du pouvoir infectieux dans l'eau distillée que dans les fèces non diluées ou diluées dans l'eau de rivière est peut-être liée à la présence de microorganismes qui synthétisent des enzymes et autres substances biologiques dégradant les virus *Influenza*.

Après dessèchement du support contenant le virus, le pouvoir infectieux montre une résistance puisque :

- après dessèchement d'un homogénat de tissu pulmonaire de souris infectée, le pouvoir infectieux viral peut se maintenir jusqu'à quelques jours ou semaines (Edward *et al.*, 1941) ;
- le pouvoir infectieux du virus H5N1 est indétectable dans des fèces ayant été desséchées en 24 heures à 25°C (Shortridge *et al.*, 1998) ;
- le pouvoir infectieux des virus *Influenza* disparaît lors du chauffage à 56°C, il est vulnérable dans du NaCl isotonique (9 g/L), mais plus stable après addition de protéines. Des préparations virales dans un milieu correctement tamponné sont parfaitement stables à +4°C pendant un mois (Horsfall et Tamm , 1965).

5.1.3. Le pH

Webster (1998) a montré que tous les virus *Influenza* sont inactivés en 10 minutes à pH 3 et résistent tous à pH 5 et pH 7 pendant 10 minutes. A pH 4 le virus de canard est plus stable (le titre passe de 8,8 à 6,4 log) que les deux virus humains (8,8 à < 1 log). Il corrobore les résultats de Horsfall et Tamm (1965) qui ont montré que le pouvoir infectieux des virus influenza est stable entre pH 6,5 et 7,9 et

qu'il est plus stable à pH alcalin qu'acide. Enfin, Lu *et al.*, (2003) ont mis en évidence que le pouvoir infectieux des virus influenza est inactivé après 5 minutes à pH 2 mais résiste pendant 15 minutes aux pH entre 8 et 12.

5.1.4. Les UV

Les radiations UV seraient hautement efficaces dans l'inactivation de particules virales contenues dans des aérosols de faible diamètre, mais celles-ci s'avèrent moins efficaces lorsque ces particules virales adhèrent à un support solide, notamment lorsque l'hygrométrie est élevée (pénétration des rayons plus faible). Les rayons UV seraient aussi moins efficaces sur les aérosols de diamètre moyen à élevé, probablement parce que les gouttelettes en se déposant sur le sol s'éloignent de la source d'émission des rayons émis par les systèmes UV classiques de désinfection de l'air (Tellier, 2006).

5.1.5. Les produits désinfectants

Le pouvoir infectieux du virus *Influenza* aviaire H7N2 est détruit en 15 minutes dans de l'éthanol liquide à 70° et en 10 minutes par l'action d'un désinfectant de poulailler contenant 2,28% de formaldéhyde (Lu *et al.*, 2003). Les produits désinfectants préconisés, en particulier la soude à 8%, ont une efficacité prouvée sur les VIAHP ; Swayne et Halvorson (2003) rapportent qu'elle serait efficace à partir de 2% de concentration.

Par ailleurs, plusieurs solutions de désinfectants sont agréées au titre de l'arrêté du 28 février 1957 relatif à la désinfection dans le cas de maladies contagieuses des animaux. Il s'agit des solutions :

- d'hypochlorite de sodium, potassium et de calcium titrant 1 degré chlorométrique ;
- de lait de chaux préparé extemporanément avec de la chaux vive dans la proportion de 10% ;
- d'hydroxyde de sodium titrant 8 grammes de soude par litre additionné ou non de chaux dans la proportion de 5% ;
- de phénol et de crésyloïd sodique titrant 30 g/L ;
- de formol commercial titrant 3 grammes d'aldéhyde formique par litre.

Une soixantaine des préparations sont aussi agréées par la DGAI et à ce titre ont fait l'objet d'une étude démontrant une activité virucide vis-à-vis du virus de la fièvre aphteuse.

Il est à souligner ici qu'en situation de maladies contagieuses des animaux, la triade de mesures : « abattage total - désinfection - vide sanitaire » a toujours permis d'éradiquer le risque, même dans des situations où des virus animaux hautement plus contagieux que le VIAHP ont été impliqués.

5.2. Influence des milieux sur la conservation du pouvoir infectieux des virus du genre *Influenza A*

Par ailleurs, la conservation du pouvoir infectieux du virus *Influenza A* varie aussi selon le support solide sur lequel celui-ci se retrouve.

5.2.1. Les surfaces solides

La survie des virus *Influenza A* a été démontrée sur diverses surfaces (Bean *et al.*, 1982) ; à des taux d'humidité variant de 35 à 49% et à la température de 28°C, des virus *Influenza A* et *B* ont gardé leur pouvoir infectieux jusqu'à 48 h après la contamination des surfaces non poreuses comme l'acier ou le plastique et jusqu'à 12 h sur des surfaces poreuses comme des tissus ou du papier. Cependant sur les mains contaminées artificiellement, les virus n'étaient retrouvés que pendant 5 min et seulement si l'inoculum était élevé. Par contre, du virus encore infectieux peut être transféré d'une surface inerte vers les mains jusqu'à 24 h après la contamination de cette surface.

5.2.2. Les fèces et le lisier

Le délai d'inactivation de virus *Influenza A* d'origine porcine présent dans les fèces maintenues dans un état humide varie en fonction de la température. L'inactivation du pouvoir infectieux a lieu après (Haas *et al.*, 1995) :

- 9 semaines à 5°C,
- 2 semaine à 20°C,
- un peu plus de 24 h à 35°C,
- environ 2h30 à 50°C,
- 1h à 55°C.

Lu *et al.* (2003) ont montré que l'effet inactivant du lisier naturel est plus important que celui du lisier généré par des volailles indemnes d'organismes pathogènes spécifiés (OSPF) : il est suggéré que cette action soit liée à la présence de microorganismes dans les fèces qui synthétisent des enzymes et d'autres substances biologiques. Stallknecht *et al.*, (1990) ont montré que le pouvoir infectieux des virus aviaires de 5 sous-types différents présentait une meilleure résistance lorsque le virus était mélangé à des fèces non diluées que diluées dans de l'eau de rivière. Le pouvoir infectieux résiste mieux dans l'eau distillée que dans les fèces non diluées ou diluées dans l'eau de rivière.

5.2.3. Le milieu aquatique

Les facteurs affectant la survie des VI dans l'eau sont complexes : effet de dilution, présence de substances antivirales de nature chimique ou biologique, association à des particules solides dans l'eau. L'ensemble des documents relatifs à la survie des virus *Influenza A* dans l'eau ramène invariablement aux travaux expérimentaux de Stallknecht *et al.* (1990) et à ceux de Ito *et al.* (1995) qui démontrent très clairement que des VIAHP et VIAFP de 5 sous-types différents sont capables de survivre au moins 60 jours dans de l'eau distillée (eau pratiquement dépourvue de matière organique). Maintenu à 4°C, ce délai est porté à 91 jours. Des résultats similaires étaient obtenus si l'expérimentation était réalisée avec des eaux de surface au lieu d'eau distillée (Stallknecht *et al.*, 1990).

De façon générale, le pouvoir infectieux était le plus stable aux basses températures, faible salinité avec des variations selon le sous-type de VIA testé. Les travaux de Ito *et al.* (1995) vont bien au delà, puisqu'ils démontrent un pouvoir infectieux persistant (tel que nous l'avons défini) dans des conditions naturelles à la fois dans les matières fécales d'oiseaux aquatiques, en majorité canards et oies, mais également dans les lacs naturellement contaminés.

Le tableau 5 résume la conservation du pouvoir infectieux en fonction de différents paramètres étudiés.

Tableau 5 : Facteurs favorables et défavorables de conservation du pouvoir infectieux

Paramètres	Conservation du pouvoir infectieux
➤ température	➔ pouvoir infectieux
➤ pH	➔ pouvoir infectieux
➤ humidité relative	➔ pouvoir infectieux
➤ salinité	➔ pouvoir infectieux
Surface solide	➔ pouvoir infectieux

En résumé, la conservation du pouvoir infectieux des VIAHP de sous-type H5N1 n'a pratiquement pas été étudiée. De plus, la majorité des données expérimentales disponibles concernent des VI aviaires et non aviaires sont souvent anciennes, hétérogènes, voire contradictoires.

Les VIA sont plus résistants dans l'environnement qu'initialement attendu pour des virus *Influenza*, possédant une enveloppe sensée les rendre plus fragile. Le maintien de leur pouvoir infectieux est inversement corrélé à la température et au taux d'humidité dans l'air.

L'on peut néanmoins retenir que leur pouvoir infectieux est conservé pendant plus d'un mois à +4°C et quelques jours à 20°C dans l'eau douce. Par contre, il est altéré par la dessiccation des fientes et une hygrométrie supérieure à 35% Enfin, un pH inférieur à 3 ou une salinité supérieure au point isotonique (9 g/L) seraient défavorables à la survie du virus.

**Chapitre II -
Voies de dissémination et estimation des risques**

6. Voies de dissémination dans les milieux des virus Influenza aviaires hautement pathogènes dont le sous-type H5N1 actuel

Pour le groupe d'experts, les voies de dissémination regroupent toutes les voies permettant l'émission, le transfert, le maintien et la propagation des virus sous leur forme infectieuse dans les milieux naturels, à partir des sources d'excrétion animale ou humaine selon des scénarii correspondant aux situations les plus pénalisantes (« le pire des cas »). Bien que la saisine ne porte que sur les eaux, les experts ont décidé d'identifier et examiner toutes les sources potentielles d'excrétion afin de déterminer si elles constituent ou non une voie éventuelle, directe ou indirecte, de la contamination des eaux. L'objectif de ce chapitre est d'envisager toutes les voies possibles de transfert des VIAHP de sous-type H5N1 vers l'environnement, à partir des oiseaux porteurs ou malades, jusqu'aux milieux pouvant conduire à une exposition de l'Homme.

Pour parvenir à cette construction, des scénarii d'émission et de propagation du VIAHP de sous-type H5N1 ont été construits tenant compte :

- des conclusions présentées aux chapitres 2 à 6 et dans la littérature consultée (annexe 2) ;
- du respect de la réglementation et/ou des recommandations sur les conduites d'élevage actuelles (arrêtés du 7 février 2005) et sur la mise en œuvre de mesures de « bio-sécurité » autour des élevages, dès qu'un soupçon de contamination par les VIAHP de sous-type H5N1 existera (OMS, 2004 ; DGFAR/DGAI, 2006 ; EFSA, 2005 ; FAO, 2006 ; AFSSA, 2006-1 ; DGAI, 2006-1 ; DGAI, 2006-3) ;
- du respect de la réglementation et des recommandations relatives aux abattoirs et aux installations d'équarrissage, installations classées pour la protection de l'environnement (arrêtés du 30 avril 2004 - a et b et arrêté du 12 février 2003) ;
- du respect de la réglementation et des recommandations relatives aux eaux d'assainissement (décret n°94-469 du 3 juin 1994 ; Directive 2006/7/CE).

Il est à souligner que :

- les documents internationaux de prévention et de contrôle, consultés dans le cadre de la saisine (FAO, 2004 ; FAO, 2005 ; ECDC, 2006), ne font pas ou très peu apparaître l'eau comme une des voies de dissémination environnementale du virus ; seul un rapport récent de l'OMS (2006) évoque les risques sanitaires résultant d'une transmission potentielle du VIAHP de sous-type H5N1 via les eaux usées et l'eau alimentaire ;
- les hypothèses issues de la littérature et des documents internationaux devront être revues au fil de l'actualité. Elles ne représentent qu'une base à une date donnée, l'actualité évoluant extrêmement rapidement sur cette question ;
- si les virus VIAHP devaient devenir à transmission interhumaine, la dissémination du virus à partir des oiseaux vers l'Homme via les milieux aquatiques deviendrait secondaire, du fait que dans ce cas la principale voie de transmission du virus serait le contact interhumain.

Toutes les voies identifiées comme sources d'émission ou de dissémination des VIAHP de sous-type H5N1 vers un effluent liquide sont discutées sous l'angle de probabilité de contamination de cet effluent. Les scénarii et la probabilité que ces derniers puissent contaminer d'autres milieux aquatiques ou environnementaux pouvant devenir eux-mêmes de sources de contamination du milieu naturel aquatique sont discutés dans le point 6.3.

La probabilité assignée se base sur l'approche développée par Zepeda-Sein (1998) et améliorée par les experts de l'AFSSA (2006-3). Cette approche propose cinq niveaux qualitatifs de probabilité :

- nulle : la survenue de l'événement n'est pas possible ;

- négligeable : la survenue de l'évènement ne serait possible que dans des circonstances exceptionnelles ;
- faible : la survenue de l'évènement est peu élevée, mais possible dans certaines circonstances ;
- modérée : la survenue de l'évènement est nettement possible ;
- élevée : la survenue de l'évènement est grande.

Une fourchette (par exemple nulle à négligeable) peut aussi être attribuée.

Les scénarii pouvant conduire à une exposition directe de l'Homme sont repris et discutés dans le chapitre 7 de ce rapport.

6.1. Dissémination du VIAHP de sous-type H5N1 ou d'un virus pandémique derivé du VIAHP de sous-type H5N1 a partir de cas humains

Afin d'identifier quels sont les scénarii pouvant conduire à l'émission d'un VIAHP à partir des cas humains sur le territoire français, deux possibilités sont à prendre en compte : la situation hors pandémie établie par un VIAHP de sous-type H5N1 et la situation de pandémie. Cette analyse est détaillée ci-après.

6.1.1. Situations potentielles de dissémination du VIAHP de sous-type H5N1 hors pandémie

- en cas d'absence d'excrétion fécale humaine :

Dans ce cas l'Homme ne peut être considéré comme une source de dissémination de ce virus dans le milieu naturel aquatique ;

- en cas d'excrétion fécale démontrée avec conservation du pouvoir infectieux et d'un faible nombre de cas humains :

En raison de la gravité connue du VIAHP actuellement en circulation, ce phénomène ne devrait pas représenter une forme significative de contamination de l'environnement, notamment des eaux usées domestiques, en raison de la durée très faible du temps passé au domicile pour un patient atteint par le VIAHP de sous-type H5N1 dans sa forme actuelle, dans la mesure où le plan gouvernemental français prévoit que seuls les cas graves, nécessitant en particulier une assistance respiratoire, seraient hospitalisés.

Par conséquent la probabilité de contamination des eaux usées domestiques serait nulle. En milieu hospitalier, l'existence d'un faible nombre de cas humains conduirait à la contamination de déchets solides après mouchage ou essuyage du nez ou des yeux en cas de conjonctivite, de surfaces à proximité du patient par les mains ou gouttelettes lors d'éternuements, ou à la contamination des eaux usées par les matières fécales des malades. Toutefois, considérant : que la survie sur les milieux solides est de 12 et 48 h pour une humidité comprise entre 35 et 49% et une température de 28°C (Bean, 1982., cf. chapitre 5.2) ; que les déchets sont dirigés vers la filière spécifique de traitement, à savoir, l'incinération et que le nettoyage des surfaces avec des produits de désinfection conduit à la présence de ces agents désinfectants dans les eaux usées ; les experts considèrent que la probabilité de contamination des eaux usées hospitalières serait nulle ;

- en cas d'excrétion fécale contaminante et d'un nombre de cas humains élevé :

En cas d'une multiplication du nombre de patients et d'excrétion fécale du VIAHP de sous-type H5N1, la contamination des eaux usées domestiques et hospitalières deviendrait significative. De plus, la contamination des eaux résiduaires ménagères et hospitalières peut intervenir à l'occasion du nettoyage des locaux au domicile et en milieu hospitalier. Ainsi, la probabilité de contamination des eaux usées domestiques et hospitalières dans cette situation est considérée par les experts comme modérée-elevée. La possibilité de contaminer les eaux des systèmes d'assainissement urbain est développée au chapitre 6.3.

6.1.2. Cas particulier de dissémination d'un virus pandémique dérivé du VIAHP de sous-type H5N1 actuel

Pour la situation hypothétique d'apparition d'un virus pandémique dérivé du VIAHP de sous-type H5N1 actuel, hautement pathogène pour l'Homme, deux scénarii peuvent être envisagés :

➤ absence d'excrétion fécale :

Dans ce cas, la contamination des eaux usées domestiques ou hospitalières ne devrait pas représenter une forme significative de contamination de l'environnement, notamment des eaux d'assainissement. En revanche, la contamination de déchets solides après mouchage ou essuyage du nez ou des yeux en cas de conjonctivite et de surfaces à proximité d'un malade par les mains ou des gouttelettes lors d'éternuements pourrait théoriquement conduire à la contamination des ces eaux. En effet, les eaux du nettoyage de surfaces et de la toilette pourraient être à l'origine d'une contamination des eaux usées tant domestiques qu'hospitalières et donc des eaux d'assainissement. Toutefois, considérant que les eaux de nettoyage des surfaces contiendraient des désinfectants, notamment en cas de pandémie, et que le volume de ces eaux serait négligeable par rapport à l'ensemble du milieu aquatique, la probabilité de présence du virus dans les eaux usées domestiques et hospitalières serait élevée mais le niveau de contamination des eaux superficielles serait négligeable à faible.

➤ excrétion fécale contaminante :

Si l'excrétion fécale du virus réassortant était confirmée, la contamination des eaux usées domestiques et hospitalières deviendrait significative avec une probabilité certaine de dissémination de celles-ci vers les eaux résiduaires puis de surface. Dans ce cas, le niveau de contamination des eaux de surface deviendrait élevé (voir chapitre 6.3).

6.2. Situations potentielles de dissémination du VIAHP de sous-type H5N1 a partir des oiseaux

Deux sources d'émission des VIAHP de sous-type H5N1 vers la contamination de l'environnement et/ou de l'Homme ont été identifiées : les volailles d'un élevage contaminé (figure 2) et l'avifaune sauvage (figure 3). Ces sources constituent le point de départ d'une ou des voie(s) de propagation. Ces voies et la probabilité de contamination du milieu récepteur identifié sont détaillées dans ce paragraphe en portant une attention particulière aux milieux hydriques.

6.2.1. A partir d'un élevage avicole contaminé (figure 2)

Les figures 2 à 4 présentent les différents voies de dissémination du VIAHP de sous-type H5N1 actuellement en circulation à partir d'un élevage avicole (élevages industriels, élevages de basse-cour, élevages de loisirs) présentant un ou des animaux infectés par ce virus.

Tous les produits ou sous produits sortant de l'élevage ont été examinés un par un, afin de mettre en évidence si, lors de leur parcours (cycle de vie), ceux-ci peuvent disséminer le VIAHP H5N1 et/ou contaminer d'autres milieux en tenant compte en particulier des éventuels traitements à action virucide. Les voies faisant l'objet des évaluations de risque par d'autres agences sanitaires, notamment celles prises en charge par l'AFSSA sont indiquées et n'ont pas fait l'objet d'un développement.

Voie 1 : à partir des produits d'alimentation animale et humaine issus d'un élevage réputé contaminé ou non

Ces produits font l'objet des travaux menés par l'AFSSA, cette voie n'est donc pas développée dans ce rapport.

Voie 2 : à partir de l'introduction d'un ou plusieurs animaux infectés sur une filière d'abattage alimentaire

Le respect de la réglementation et des modalités de surveillance des élevages ainsi que la rapidité de l'évolution de la maladie chez la volaille (mortalité d'environ 100% du cheptel en 24 à 48 h après apparition des premiers cas [Swayne and Halvorson, 2003] constituent des arguments forts pour

considérer que des bandes contaminées ne peuvent pas arriver à l'abattoir et y passer les contrôles sans être repérées. Néanmoins deux scénarii peuvent être envisagés :

- en présence d'un ou de quelques animaux porteurs du virus, en phase silencieuse d'incubation (donc contaminés depuis moins de 24h) au sein d'une bande partant pour l'abattoir ;
- non-respect de la réglementation par l'introduction frauduleuse sur le territoire français de lots de volailles contaminées.

Si ces scénarii devaient se réaliser, ils conduiraient à 3 voies secondaires de dissémination du VIAHP de sous-type H5N1 :

➤ Voie 2-1 : à partir des plumes et des duvets souillés

compte tenu du fait que ces produits subissent toujours un minimum de traitement (lavage avec détergents, séchage et éventuellement désinfection), la probabilité d'émission et de contamination de ces eaux est considérée par les experts comme nulle à négligeable. Le devenir de ces eaux en cas de contamination est discutée dans le chapitre 6.3 ;

➤ Voie 2-2 : à partir du matériel contaminé sur la filière d'abattage

les eaux utilisées pour le nettoyage des équipements propres à l'installation pourraient être contaminées ; cependant, l'utilisation d'eau très chaude, de produits de nettoyage, désinfectants et parfois d'UV rendent la probabilité de contamination de ces eaux nulle à négligeable. Leur devenir est discuté dans le chapitre 6.3 ;

➤ Voie 2-3 : à partir des rejets des eaux de process de l'abattoir

l'eau utilisée lors des opérations propres à l'activité de l'abattoir est appelée eau de process. Les abattoirs sont des établissements soumis à la réglementation des installations classées pour la protection de l'environnement (arrêté du 30 avril 2004 a et b). Le scénario de contamination des eaux de process et la probabilité de contamination de l'eau sont discutés dans le chapitre 6.3 de ce rapport.

Voie 3 : à partir des rejets des aérosols à partir d'un bâtiment d'élevage non encore réputé contaminé

Dans un bâtiment d'élevage les aérosols solides sont issus de la nourriture, la litière, les fientes, la peau, les plumes. Compte tenu de la réglementation, des modalités de surveillance des élevages ainsi que de la rapidité de l'évolution de la maladie chez la volaille, des rejets des aérosols contaminés ne pourraient avoir lieu que pendant la courte période allant de l'apparition d'un animal infecté excrétant le virus jusqu'au moment où l'élevage est réputé contaminé. En effet, la première mesure exigée par les recommandations en vigueur est le confinement total de l'élevage dès qu'il est réputé contaminé et l'arrêt de la ventilation interviendrait 2 à 3 heures après le signalement de la contamination de l'élevage (communication personnelle M. Hercouët, DSV d'Ille et Vilaine).

Bien que les données relatives aux aérosols en général et plus particulièrement à ceux issus des élevages industriels de volaille soient assez rares dans la littérature, les données existantes montrent que la concentration en poussières inhalables est relativement importante. Selon les auteurs celles-ci varient de 1,5 mg/m³ à 34 mg/m³ d'air selon les modalités du prélèvement (en volière, cage ou perchoir) avec une moyenne de 1,5 à 10,6 mg/m³. Des études françaises estiment la concentration en poussières de diamètre inférieur à 4 µm d'un élevage de poules pondeuses en période de ponte à environ 0,8 mg/m³ (en cage) et de 0,15 à 2 mg/m³ (en volière). La concentration en poussières augmente significativement lors de l'évacuation des fientes d'un élevage de ponte en volière pour atteindre des concentrations de l'ordre de 38,9 mg/m³ (Michel et al., 2006 ; AFSSA , 2006-4 ; Sepia, 2006).

En revanche, les conditions de température (32°C au démarrage puis température ambiante pour les adultes) et d'humidité (70%) au sein des élevages (M. Aubert, ITAVI, communication personnelle) seraient probablement défavorables à la survie des VIAHP dans l'air (cf. chapitre 5). Toutefois, le rôle majeur de la voie de contamination de l'Homme par l'inhalation de tels aérosols, discuté dans le chapitre 5.2 de ce rapport, et les quantités non négligeables de poussières émises par les élevages industriels montrent l'importance à accorder à ces émissions (Tellier, 2006).

Une fois l'élevage supposé puis réputé contaminé, les périmètres de sécurité mis en place selon le Plan national de lutte « pandémie grippale » (2006) (périmètre de protection de 3 km autour de

l'élevage et périmètre de surveillance de 10 km autour de l'élevage) devraient être de nature à limiter les possibilités de dissémination des aérosols solides.

En ce qui concerne la dissémination des aérosols solides vers les eaux superficielles, les distances qu'un élevage doit respecter (35 mètres des puits et forages, au moins 200 m des sites de baignade, au moins 500 m en amont des piscicultures, arrêté du 7 février 2005) font que si ce scénario devait se réaliser, la contamination secondaire éventuelle des eaux superficielles ne serait envisageable que pour des eaux de fossés et des eaux de cours et plans d'eau situés à proximité de l'élevage par déposition des aérosols. Dans ce cas, la probabilité de contamination des eaux superficielles, de l'air, des surfaces et des fumiers autour de l'établissement serait élevée, notamment en raison du fait que la concentration en poussières d'un élevage de volailles est relativement élevée.

Vie 4 : à partir des rejets liquides issus d'un élevage non encore réputé contaminé

Comme pour la voie 3, les rejets liquides d'un élevage avec des volailles malades ne pourront être contaminés que pendant la période extrêmement courte qui s'écoule entre l'apparition des premières volailles malades et la déclaration d'élevage réputé contaminé car, dès lors que la détection de la contamination a eu lieu, le confinement de l'exploitation inclut la consignation de tous les produits (au sens de la réglementation) pouvant en être issus (Note DGAI, 2006-2). Si ce scénario devait se réaliser, il pourrait être à l'origine de deux voies secondaires de dissémination :

➤ voie 4-1 : eaux pluviales contaminées par les poussières d'un élevage

Ceci ne peut avoir lieu par définition qu'en période de précipitations (pluie ou neige). Les gouttes de pluie pourraient être contaminées par les poussières et aérosols autour de l'installation, et lors du ruissellement des eaux de pluie sur les toits et les sols contaminés par les poussières contaminées... L'eau de pluie constituerait dans ce cas une voie de dissémination du VIAHP de sous-type H5N1 vers les eaux de fossés et vers les cours et plans d'eau à proximité de l'installation contaminée. Compte tenu des exigences réglementaires pour ces installations, la probabilité de contamination des eaux pluviales est considérée comme faible à modérée.

➤ voie 4-2 : eaux de nettoyage des installations et eaux de lavage des équipements et du matériel

Hors situation d'épidémie, le nettoyage entre deux bandes se fait généralement sous pression, le fumier étant en place ; ce fumier sert alors « d'éponge » pour les eaux de nettoyage (cf. voie 5) et l'ensemble est évacué vers les zones de stockage des fumiers ou directement en plein champ, dans ce dernier cas les sols doivent être en terre battue ou en pierre compactée (arrêté du 13 juin 1994). Cette voie semble relativement mineure dans la mesure où le nettoyage se fait avec de faibles volumes d'eau auxquels sont éventuellement ajoutés des détergents ou des désinfectants. La probabilité de contamination des eaux de nettoyage a été considérée comme modérée à élevée.

Les eaux de lavage des équipements et matériels, susceptibles de ruisseler, pourraient éventuellement constituer une source de dissémination et de contamination des eaux superficielles situées à proximité du site : eaux de fossés, cours et plans d'eau ainsi que des eaux de l'assainissement industriel ou collectif (arrêté du 13 juin 1994 ; M. Hercouët, DDSV d'Ille et Vilaine et M. Aubert, ITAVI, communications personnelles). La probabilité de contamination des eaux de fossés, cours et plans d'eau est jugée comme modérée à élevée.

L'impact sur la qualité des eaux en entrée d'une station d'épuration des eaux industrielle ou mixte est discuté en chapitre 6.3.

Vie 5 : fientes et fumiers issus d'un élevage réputé contaminé ou non

Dès que l'élevage aura été réputé contaminé, tous les sous-produits (au sens de la réglementation) seront consignés et évacués vers des filières de destruction adaptées (équarrissage, incinération) et contrairement aux voies précédentes, le retard à la détection de la contamination des animaux n'aurait sans doute pas de conséquence, car les fientes et les fumiers doivent obligatoirement être stockés sur les installations, pour des durées très largement supérieures à la journée, puis soit épandues sur terrain agricole soit compostés.

Toutefois, une propagation des VIAHP de sous-type H5N1 est envisageable si les filières d'élimination se trouvaient saturées (épidémie importante). Dans ce cas particulier, les déchets solides de l'élevage doivent faire l'objet d'un enfouissement selon les règles de l'art, d'une incinération sur place après

désinfection ou d'un traitement par « mise en tas avec aspersion par un produit désinfectant » et abandon des tas à leur propre chaleur pendant au moins 42 jours (note DGAI, 2006-2).

Il s'agirait alors plutôt d'un compostage anaérobiose, dans la mesure où les tas doivent être couverts pour éviter qu'ils ne servent de nourriture aux animaux sauvages (rats, goélands, ...). Il est cependant probable que l'acidification qui accompagne la première phase d'un tel processus puisse aider à détruire ces virus et compenserait ainsi l'absence de montée en température lors du compostage. Toutefois, tenant compte du fait que l'efficacité de ce type de traitement sur les virus VIAHP de sous-type H5N1 ne peut pas être certifiée et qu'une étude a montré la persistance des VIAHP dans des lisiers pendant 2 semaines à 20°C (Haas *et al.* 1995), plusieurs scénarios de voies secondaires de dissémination du virus peuvent être envisagés selon qu'un élevage est réputé contaminé ou non.

➤ voie 5-1 : l'utilisation des fientes pour la fabrication d'engrais ou d'aliments à destination des poissons

L'utilisation des fientes pour la fabrication d'engrais ou d'aliments à destination des poissons est interdite en France et en Europe de l'Ouest. En revanche, elle est pratiquée en Asie. Ainsi, pour le territoire Français, la probabilité que cette voie conduise à la contamination de l'environnement est nulle ;

➤ voie 5-2 : épandage de fientes contaminées d'un élevage non encore réputé contaminé

La note DGAI du 4 avril 2006 prévoit un stockage de fientes d'au moins 60 jours à compter de la dernière adjonction de matière infectieuse dès lors que l'élevage est réputé contaminé, sauf cas particulier et sous la responsabilité d'un vétérinaire officiel. Ainsi, le scénario de l'épandage des fientes contaminées ne pourrait se réaliser que si les fientes provenant d'un élevage contaminé par le VIAHP de sous-type H5N1 n'aurait pas encore été réputé contaminé. Il s'agirait dans ce cas d'un stock de fientes fraîches qui partiraient en épandage et dont le dernier apport aurait moins de 24h. Dans ce cas, la diffusion du virus pourrait être assurée par des pluies qui surviendraient au même moment (avant enfouissement complet des fientes) ; le temps de stockage, dans ce cas court, ne permettrait pas d'inactiver le virus, mais la charge virale des matières épandues serait faible puisque la contamination de l'élevage serait récente et ne concerne encore que quelques animaux. Les sols pourraient ainsi être contaminés et à leur tour les eaux superficielles à proximité en cas de pluie. Les experts considèrent que la probabilité de contamination des eaux superficielles selon ce scénario est nulle à négligeable.

➤ voie 5-3 : lessivage d'un stock de fientes et fumiers contaminés d'un élevage réputé contaminé ou non

Les ouvrages de stockage sont théoriquement dimensionnés et exploités de manière à éviter tout déversement dans le milieu naturel (article 11 de l'arrêté du 7 février 2005 relatif aux installations soumises à autorisation et article 5.3 de l'arrêté du 7 février 2005 relatif aux installations soumises à déclaration) ; dans les faits, les zones de stockage ne sont pas forcément étanches et sont rarement recouvertes car les fumiers de volaille sont peu émetteurs des lixiviats. Dans ces conditions, la pluie pourrait lessiver :

- les fientes et fumiers non couverts d'un élevage non encore réputé contaminé,
- les fientes et fumiers stockés en « tas aspergé avec un produit désinfectant » d'un élevage réputé contaminé mais dont l'imprégnation de l'intégralité de la masse ne serait pas atteinte.

Dans ces conditions, l'eau de pluie pourrait par ruissellement conduire à la contamination des ressources locales en eau. Les experts considèrent que la probabilité que ce scénario puisse prendre place est négligeable à faible.

➤ voie 5-4 : animaux sauvages contaminés lors de l'ingestion des fientes et fumiers issus d'un élevage réputé contaminé

La probabilité que des animaux sauvages puissent être contaminés par l'ingestion de fumiers et fientes stockés en « tas aspergé avec un produit désinfectant » d'un élevage réputé contaminé est estimée négligeable. Le transfert des virus par des animaux sauvages contaminés par l'ingestion de fumiers contaminés pourrait conduire soit à la contamination d'un autre élevage voisin, soit à la contamination de l'avifaune sauvage. Pour ces deux cas, les voies ultérieures d'exposition humaines reprendraient les voies 9 et 10 (figure 3).

Voie 6 : à partir d'un élevage réputé contaminé et confiné lors de l'euthanasie des animaux

Les voies suivantes correspondent aux situations issues du repérage de la contamination d'un élevage et de sa destruction, conformément aux recommandations en vigueur des autorités compétentes. Ces recommandations préconisent que les carcasses des animaux euthanasiés soient détruites dans des centres d'équarrissages (voie 8) et qu'en cas de dépassement de leurs capacités de traitement les cadavres soient enfouis sur place. S'il devenait obligatoire de traiter les carcasses sur place, notamment en cas d'extension de l'épidémie, l'enfouissement devrait répondre à des règles strictes décrites dans les notes de services de la DGAI (DGAI, 2006-2).

➤ voie 6-1 : rejets liquides de nettoyage et de désinfection d'un élevage réputé contaminé

les rejets liquides pouvant être contaminés sont ceux issus du nettoyage des locaux, du nettoyage et désinfection du matériel et éventuellement du nettoyage des personnes. Les volumes ainsi attendus iraient de quelques m³ pour un bâtiment de petite taille (moins de 1000 m²) à plus de 20 m³ pour des bâtiments beaucoup plus grands (M. Hercouët, DDSV d'Ille et Vilaine et M. Aubert, ITAVI, communications personnelles). Pour le nettoyage des locaux et du matériel, des produits désinfectants (soude ou chaux) sont généralement utilisés. Toutefois, comme il n'existe pas des bassins de rétention pour ces eaux sur les élevages, le temps de contact de l'eau avec ces produits désinfectants est imprécis et l'efficacité de ces traitements ne peut donc être certifiée. Par conséquent, les experts considèrent que la probabilité de contamination des ces rejets de nettoyage et l'éventuelle dissémination des VIAHP de sous-type H5N1 à partir de celles-ci peut varier de faible-modérée à faible-elevée selon l'efficacité du désinfectant, les procédures mises en œuvre et la présence ou non d'un bassin de rétention des eaux. Le devenir de ces eaux potentiellement contaminées est discuté au chapitre 6.3.

➤ voie 6-2 : enfouissement des cadavres sur le site d'un élevage réputé contaminé

s'il devenait obligatoire de traiter les carcasses sur place, notamment en cas d'extension de l'épidémie et/ou de dépassement des capacités de traitement des équarrissages autorisés, l'enfouissement devrait répondre à des règles strictes décrites dans les notes de services de la DGAI (DGAI, 2006-2). Par conséquent si les règles et les procédures de traitement sont respectées, la probabilité de contamination des eaux de lessivage par temps de pluie à partir de l'enfouissement des cadavres serait négligeable à faible.

L'impact sur la qualité des eaux d'un réseau d'assainissement urbain unitaire, séparatif ou mixte, est discuté en chapitre 6.3.

➤ voie 6-3 : animaux sauvages consommateurs de cadavres sur le site d'un élevage réputé contaminé

L'entrée d'animaux sauvages consommateurs de cadavres (chat feral, charadriformes et les falconiformes) pendant la durée de l'enfouissement pourrait constituer une voie de dissémination (mécanique ou biologique) des virus. Toutefois, l'enlèvement et ou l'enfouissement rapidement réalisé minimisent ce risque. Si un tel scénario prenait place il rejoindrait la voie 9 décrite dans ce chapitre.

Voie 7 : à partir des vecteurs solides et liquides souillés par des fientes d'un élevage contaminé et d'un élevage de particulier non surveillé

Deux types de vecteurs mécaniques doivent être distingués : les vecteurs solides et les vecteurs liquides. Les premiers sont constitués par les bottes, vêtements, cages, restes alimentaires, paille, les seconds sont représentés par les eaux d'abreuvement des animaux. Deux voies secondaires sont envisageables :

➤ voie 7-1 : déchets solides issus d'un élevage réputé contaminé

Des règles strictes et précises de désinfection des vecteurs solides sont décrites dans les notes de services de la DGAI (DGAI, 2006-2). Cependant, les opérations de dépeuplement réalisées dans l'urgence et dans des conditions parfois difficiles peuvent conduire à la dissémination des virus hors des périmètres de sécurité via des matériaux insuffisamment désinfectés ou oubliés.

Les vecteurs solides d'origine animale d'un élevage (pailles, fientes, ...) doivent être collectés et détruits à partir du moment où l'élevage est réputé contaminé ; ils sont envoyés en incinération ou en équarrissage selon les possibilités locales et leur nature ; si leur collecte est totale et leur transport hermétique, la probabilité de dissémination vers l'environnement est

nulle. Les vecteurs solides de type équipement (cages, bottes,...) sont soumis à désinfection selon les mesures de biosécurité classiques. En effet, tout liquide ou solide souillé et qui n'est pas évacué de manière sécuritaire, doit faire l'objet d'une désinfection sur place par un produit agréé (arrêté du 28 février 1957). Ce scénario est discuté dans ce même chapitre, voie 6.

Les deux types de vecteurs solides décrits ici peuvent conduire à la dissémination du virus par manuportage avec une probabilité modérée à élevée. Cette voie, ne rentrant pas dans le cadre de la saisine, n'est pas développée dans ce rapport.

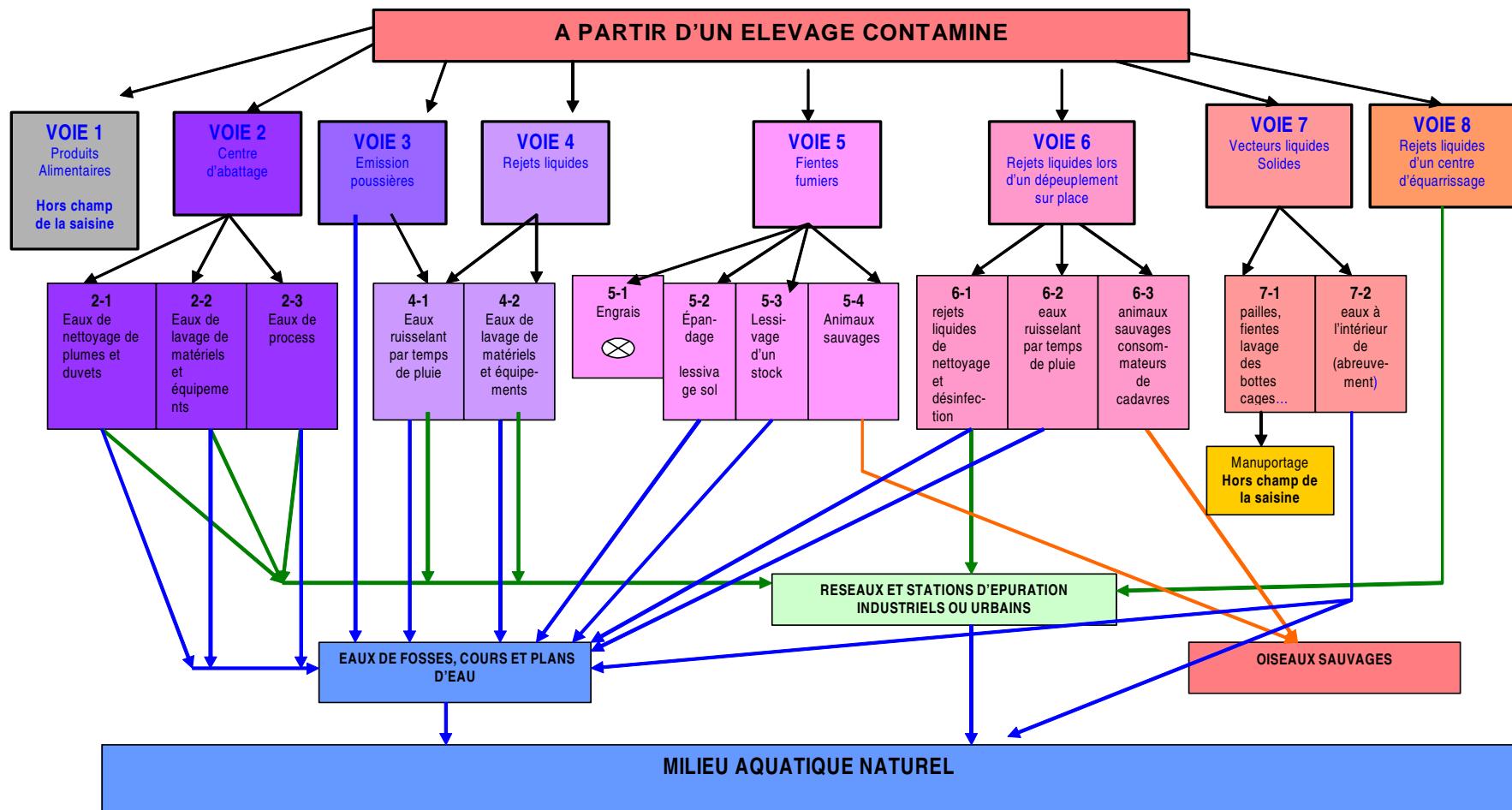
➤ voie 7-2 : eaux contenues à l'intérieur des bâtiments, essentiellement les eaux d'abreuvement des oiseaux

Les eaux d'abreuvement des oiseaux doivent être désinfectées avec des désinfectants agréés avant leur rejet dans l'environnement, comme le recommandent les mesures de biosécurité applicables lors d'un abattage massif suite à une maladie hautement contagieuse à déclaration obligatoire (arrêté du 28 février 1957). Là encore, l'éventuelle contamination des ces eaux et la propagation du virus à partir de celles-ci peut varier selon l'efficacité du désinfectant, les procédures mises en œuvre et la présence ou non d'un bassin de rétention des eaux permettant un temps de contact prolongé avec le désinfectant. Or ces eaux sont susceptibles d'être largement contaminées lors d'un épisode infectieux, compte tenu des modalités de l'excrétion du virus par les oiseaux malades (cf. chapitre 4). Ainsi, la probabilité de contamination des eaux d'abreuvement des oiseaux est nulle à négligeable si la désinfection est effectuée dans un bassin de rétention. Cette probabilité serait élevée en l'absence de bassin de rétention, comme cela peut être le cas des élevages fermiers traditionnels.

Voie 8 : à partir de rejets liquides d'un centre d'équarrissage traitant des cadavres de volailles issues d'un élevage réputé contaminé

Les équarrissages habilités à traiter les carcasses en cas d'épidémie à VIAHP sont des établissements soumis à la réglementation des installations classées pour la protection de l'environnement (arrêté du 12 février 2003). Néanmoins deux sources de dissémination des virus sont envisageables : les eaux de lavage des camions et les rejets liquides émis lors du stockage des carcasses en attente de traitement, généralement par une température d'environ 60°C (cuiseurs). Le devenir des ces eaux potentiellement contaminées est présenté dans le chapitre 6.3.

Figure 2 : VOIES POTENTIELLES DE DISSEMINATION DES VIAHP DE SOUS-TYPE H5N1 DANS LES MILIEUX A PARTIR D'UN ELEVAGE CONTAMINE



6.2.2. A partir de l'avifaune sauvage

La dissémination des VIAHP de sous-type H5N1 à partir des oiseaux sauvages contaminés est difficile à renseigner compte tenu des incertitudes concernant les espèces d'oiseaux à considérer, la facilité des contacts entre ces oiseaux sauvages et des oiseaux terrestres et autres espèces animales sensibles, le temps de survie et de conservation du pouvoir infectieux du VIAHP de sous-type H5N1 après émission des fientes (cf. chapitre 5.1) (Shortridge et al., 1998 ; Stallknecht et al., 1990). Toutefois les principales voies identifiées sont schématiquement présentées à la figure 3.

Selon les derniers avis de l'AFSSA (AFSSA, 2006-4), la situation a évolué sur le territoire français depuis l'année 2005 ce qui a amené les experts de l'AFSSA à conclure à une augmentation du risque de diffusion des VIAHP de sous-type H5N1 au sein de l'avifaune sauvage en France, avec pour conséquence une augmentation du risque de contamination des oiseaux « d'élevage » proportionnelle au nombre de foyers dans le milieu naturel.

Voie 9 : à partir des fientes d'oiseaux sauvages contaminés

Malgré toutes les incertitudes signalées, les fientes d'oiseaux sauvages contaminés constituent une source de dissémination des VIAHP de sous-type H5N1 selon trois voies secondaires, si les zones identifiées ci-après sont fréquentées par les espèces aviaires sauvages les plus fréquemment mentionnées comme porteurs, sains ou malades, des VIAHP de sous-type H5N1 (cf. chapitre 4 de ce rapport).

➤ voie 9-1 : cas des centres d'enfouissement des déchets urbains

Les centres d'enfouissement des déchets urbains sont connus pour attirer une avifaune sauvage en quantité, en particulier les mouettes et goélands, espèces sensibles au VIAHP et une faune sauvage non aviaire (muridés en particulier). Ces animaux peuvent être à l'origine de la dissémination secondaire, mécanique (muridés) ou biologique (oiseaux), des virus suite à un contact direct avec les fientes d'oiseaux porteurs sains ou malades. Une exposition de l'Homme par contact direct avec les fientes est envisageable, mais n'étant pas l'objet de ce travail, ce scénario n'a pas été développé. Par temps de pluie le lessivage des déchets et fientes contaminés pourrait conduire à la contamination des eaux superficielles à proximité de ces sites. La probabilité que ces eaux soient contaminées est considérée comme négligeable à faible. L'impact sur la qualité des eaux en sortie d'un réseau d'assainissement urbain unitaire, séparatif ou mixte est discuté en chapitre 6.3

➤ voie 9-2 : dépôt de ces fientes sur des surfaces solides

Les fientes peuvent contaminer des surfaces solides (roches, cailloux, sable...) des zones voisines des centres d'enfouissement de déchets urbains, des zones côtières abritant des colonies d'oiseaux sauvages et de zones urbaines hébergeant une avifaune importante. Comme pour la voie précédente, l'exposition de l'Homme par contact direct est aussi envisageable, mais le scénario n'a pas été développé dans ce rapport.

Le lessivage de ces surfaces souillées par les eaux pluviales et/ou eaux de surface est envisageable. Dans ce cas si la charge fécale et virale était fortement concentrée, elle pourrait conduire à la dissémination importante des VIAHP de sous-type H5N1. La probabilité que ces dépôts conduisent ainsi à la contamination des eaux pluviales et de surface est considérée comme faible.

L'impact sur la qualité des eaux en sortie d'un réseau d'assainissement urbain unitaire, séparatif ou mixte est discuté en chapitre 6.3.

Concernant les risques liés à l'avifaune urbaine présente dans les parcs et jardins publics, l'AFSSA a rendu un avis qui conduit à considérer cette voie comme négligeable en l'état de la situation épidémique en France (AFSSA, 2006-2).

voie 9-3 : cohabitation d'une avifaune sauvage et d'animaux domestiques sensibles aux virus

Les animaux domestiques pourraient devenir une source secondaire de dissémination (ou même de modification) des virus si les oiseaux sauvages partageaient, par exemple, un lieu de nourrissage avec des animaux de basse-cour ou avec de porcs élevés en plein air, pour lesquels pour le moment et donc hors épizootie il n'existe pas de recommandation particulière de confinement. La probabilité de réalisation d'un tel scénario ne peut pas être écartée. L'AFSSA a qualifié le niveau de risque associé à ce scénario comme négligeable en l'état de la situation épidémique (AFSSA, 2005-3). La situation à janvier 2007 ne permet pas de considérer que ce niveau de risque ait changé depuis.

Voie 10 : à partir des eaux contaminées par des fientes d'oiseaux sauvages excréteurs

Trois voies secondaires peuvent être associées à ce cas général, selon les espèces aviaires concernées et le type d'eaux susceptibles d'être contaminées. Ces deux considérations sont partiellement liées puisque généralement les espèces aviaires sont relativement inféodées à certains contextes écologiques. C'est d'ailleurs cette association qui a permis de dessiner la carte des zones les plus à risque sur le territoire métropolitain français (ONCSF, 2005). Cette carte a elle-même servi de base aux décisions récentes de vaccination des espèces aviaires domestiques sensibles (canards et oies) ne pouvant subir un confinement pendant l'intégralité du cycle de leur production (arrêté du 24 février 2006 ; AFSSA, 2005-3 ; AFSSA, 2006-1).

➤ voie 10-1 : contamination des eaux servant à l'abreuvement des animaux domestiques

Les recommandations actuellement en vigueur relatives aux conduites d'élevage visent à limiter le risque de contact entre les animaux domestiques et les animaux sauvages en préconisant un abreuvement à partir de points d'eau qui ne soient pas à l'air libre (AFSSA, 2005-2 ; Décision 2005/740/CE). Le respect de ces règles peut être considéré comme acquis pour les élevages intensifs. En revanche, il est probable que chez certains particuliers possédant des basses-cours de taille plus ou moins importante ou des élevages de loisirs, ces recommandations ne soient pas appliquées. La probabilité de contamination de ces eaux est considérée comme faible à modérée s'il s'agit d'un élevage de basse cours ou de loisirs avec des canards.

➤ voie 10-2 : contamination des eaux de zones de nidification, reproduction, transit par des déjections d'oiseaux sauvages porteurs

Les eaux de zones de nidification peuvent être des eaux marines, des eaux estuariennes ou des eaux d'étangs côtiers (qu'ils soient d'eau douce ou d'eau saumâtre), des eaux douces intérieures (lacs, étangs...) où la densité des oiseaux sauvages peut être élevée. Le taux de prévalence des VIAHP de sous-type H5N1 est mal connu (voir chapitre 5), néanmoins, il est actuellement estimé à environ 2% essentiellement parmi des oiseaux trouvés morts (cygnes à 80%) (DGAI, 2006-3). Par conséquent, un rassemblement de plusieurs centaines d'oiseaux peut conduire à l'émission de quantités élevées de virus. Compte tenu de l'absence de données sur l'effet de la salinité sur la survie du VIAHP de sous-type H5N1, il n'est pas possible d'écartier cette voie, notamment en cas d'épizootie dans l'avifaune sauvage. Trois typologies d'eau de surface seraient les plus concernées : les eaux destinées à la conchyliculture et pisciculture, les eaux destinées à l'irrigation, les eaux de loisirs aquatiques. Les experts estiment que la probabilité que ces eaux soient contaminées est modérée à élevée.

voie 10-2-1 : contamination des eaux destinées à la conchyliculture et pisciculture

La contamination de ces eaux pourrait conduire à son tour à la contamination des produits destinés à la consommation. Etant alimentaire, cette voie sort du champ du présent travail.

voie 10-2-3 : contamination des eaux de loisirs aquatiques

Cette contamination des eaux de surface servant à des usages récréatifs pourrait exister dès lors qu'elles seraient fréquentées par des oiseaux sauvages infectés. Cette contamination pourrait être plus ou moins importante, en particulier en fonction du nombre et de la durée de séjour des oiseaux contaminés d'une part et du taux de renouvellement des eaux concernées d'autre part. Dans ce cas, la probabilité assignée à cette voie peut être qualifiée de modérée à élevée.

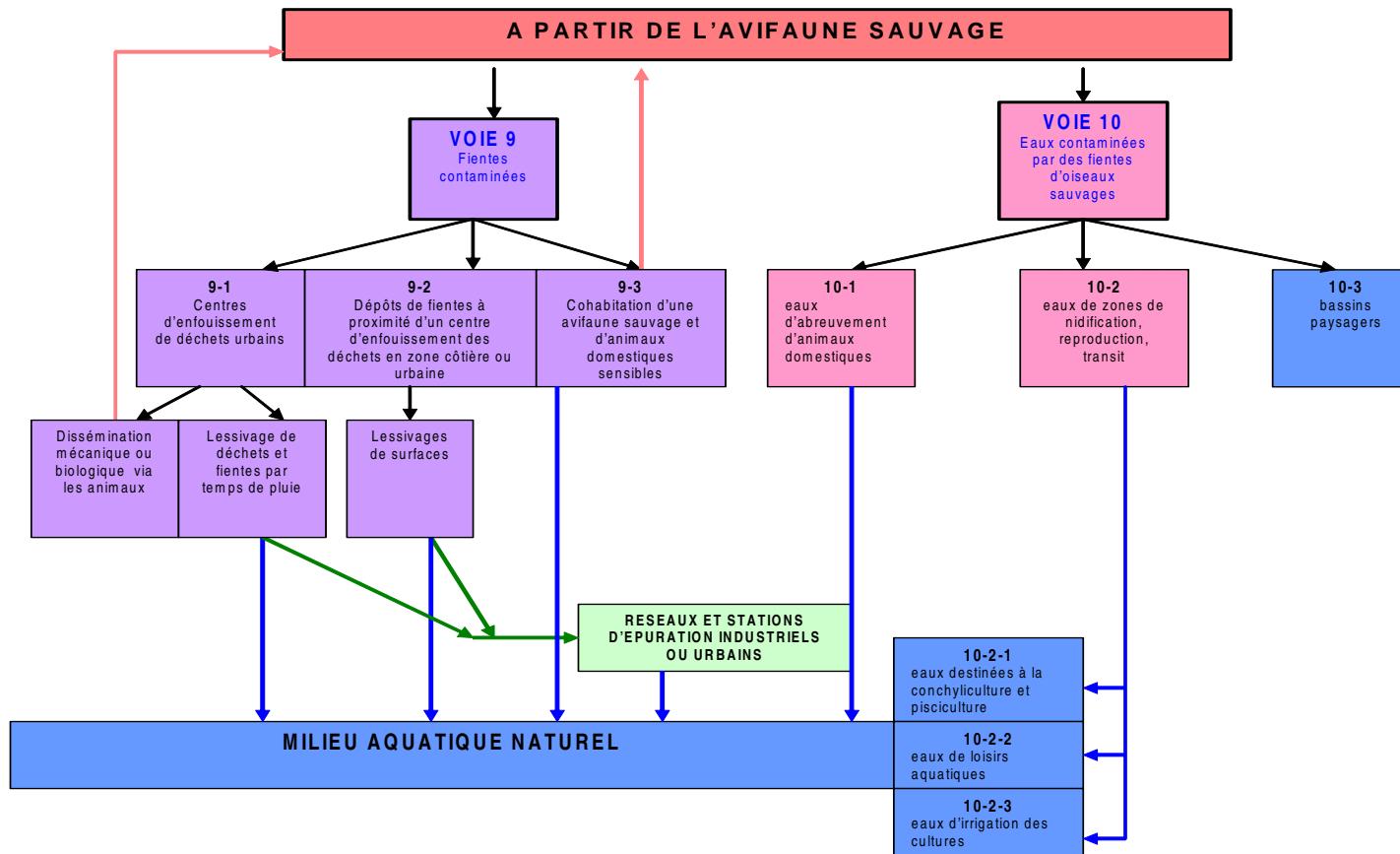
voie 10-2-4 : contamination des eaux de surfaces utilisées pour l'irrigation

Les eaux de surface des zones de nidification, reproduction et transit des oiseaux sauvages porteurs utilisées pour l'irrigation des cultures par aspersion peuvent entraîner d'une part l'émission d'aérosols contaminés et d'autre part la contamination des cultures. La contamination des produits cultivés est hors champ de cette expertise.

➤ voie 10-3 : contamination des eaux des bassins paysagers artificiels accueillant des oiseaux aquatiques

Les eaux de bassins paysagers sont parfois réutilisées par aspersion pour le nettoyage des zones autour des ces bassins. Selon le type de matériel utilisé, ils pourraient conduire à la génération d'aérosols contaminés et donc à la dissémination des virus. La probabilité de contamination des eaux de bassins paysagers est faible.

Figure 3 : VOIES POTENTIELLES DE DISSEMINATION DES VIAHP DE SOUS-TYPE H5N1 DANS LES MILIEUX A PARTIR DE L'AVIFAUNE SAUVAGE



6.3. Dissémination potentielle du VIAHP de sous-type H5N1 vers le milieu aquatique naturel à partir des rejets liquides des installations industrielles, des eaux ruisselant par temps de pluie, des stations d'épuration industrielles ou mixtes

Ce sous chapitre s'intéresse à la diffusion du VIAHP de sous-type H5N1 vers le milieu aquatique naturel à partir des rejets liquides identifiés selon des scenarii correspondants au « pire des cas » (chapitres 6.1 et 6.2) et à leur parcours vers les réseaux de collecte et les installations d'épuration des eaux recevant ces rejets, jusqu'au rejet dans le milieu aquatique naturel (figure 4).

Les différentes voies identifiées en 6.1 et 6.2 conduisant à une éventuelle contamination directe du milieu aquatique naturel ainsi que l'éventuelle diffusion vers l'eau destinée à l'alimentation et à la toilette, ayant déjà fait l'objet d'un développement, respectivement, dans les sous-chapitres 6.1 et 6.2 de ce rapport et par l'AFSSA (AFSSA, 2006-3) ne sont pas discutées dans ce chapitre.

6.3.1. Rappels sur quelques notions d'assainissement

Schématiquement, on distingue plusieurs types d'eau dans une installation d'élevage industriel, un abattoir et un centre d'équarrissage. Il s'agit des eaux de process, des eaux de lavage des équipements et de nettoyage du (des) bâtiment(s) et annexe(s) propres aux activités de l'installation, les eaux ruisselant par temps de pluie sur les surfaces de ces mêmes bâtiments et annexes, et les eaux de pluie provenant de toitures. Ces installations sont soumises à la réglementation des installations classées pour la protection de l'environnement (déclaration ou autorisation) et les exigences varient d'un type d'installation à l'autre. Par exemple, la collecte et le traitement des eaux de lavage des équipements et matériels n'est pas dans tous les cas une obligation.

Lorsque la collecte et le traitement est une obligation, les eaux sont envoyées soit vers une station d'épuration industrielle, soit vers une station d'épuration dite mixte car recevant des eaux industrielles et des eaux résiduaires domestiques.

En ce qui concerne les eaux de pluie ruisselant sur les toitures, la réglementation stipule que ces eaux ne doivent en aucun cas être mélangées aux eaux dites propres de l'activité de l'installation. Selon le type d'installation en place et les contextes hydro-géographiques, ces eaux peuvent être soit collectées et envoyées vers une station d'épuration urbaine (cas assez rare), soit rejetées directement dans le milieu naturel (cas le plus fréquent).

Il existe en effet trois types de réseaux de collecte des eaux de pluie : les systèmes dits unitaires qui véhiculent simultanément les eaux usées et les eaux pluie, les systèmes dits séparatifs qui véhiculent séparément les eaux usées et eaux de pluie, dont l'étanchéité absolue n'est pas garantie, ainsi que les systèmes dits mixtes où des mélanges partiels peuvent s'opérer. Le curage des réseaux génère des sous-produits ou boues de curage et des eaux de lavage ; le dépotage de ces matières s'effectue généralement au niveau des prétraitements de stations d'épuration.

Les eaux résiduaires domestiques comportent des eaux usées produites au niveau des habitations, des eaux dites propres, des eaux produites par des activités à caractère artisanal, des eaux usées produites par les activités de la collectivité (cantines, hôpitaux, ...) et parfois les eaux pluviales. Elles sont le plus souvent collectées et doivent alors être traitées dans des stations d'épuration. Ces dernières sont soumises à une obligation de résultats en terme de qualité physico-chimique de l'eau rejetée dans le milieu naturel.

Par conséquent, la probabilité de dissémination de VIAHP de sous-type H5N1 par tous ces types d'eau vers le milieu naturel est déclinée en tenant compte des exigences réglementaires appliquées spécifiquement à chacune de ces installations.

6.3.2. Devenir des rejets liquides des installations classées pouvant contribuer à la dissémination du VIAHP de sous-type H5N1

Dans le cadre de la réglementation des installations classées pour la protection de l'environnement, les installations d'élevage de volailles, les abattoirs et les centres d'équarrissage sont soumis à autorisation ou à déclaration. Parmi les obligations qui leurs sont imposées figurent des exigences relatives à leurs rejets liquides et solides, dont l'objectif est la préservation des milieux et de la santé. La probabilité qualitative de contamination et de dissémination du VIAHP de sous-type H5N1 via une collecte dans un réseau d'assainissement sont les suivantes :

- les eaux d'un centre d'abattage recevant un ou quelques animaux porteurs de virus en phase silencieuse issues des bâtiments et des annexes (voie 2-1, 2-2 et 2-3) ;
- les eaux de lavage et de nettoyage provenant d'un élevage non encore réputé contaminé (voies 4-2), les eaux pluviales contaminées par de poussières d'un élevage contaminé (voie 4-1) ;
- les eaux de lavage et de nettoyage d'un centre d'équarrissage recevant des animaux contaminés (voie 8) ;
- les eaux ruisselant sur des surfaces d'un centre d'enfouissement des déchets urbains contaminé par les fientes des oiseaux sauvages (voie 9-1 et 9-2).

Voie 11- contamination des réseaux et des stations d'épuration d'eau industrielle ou mixte à partir des eaux potentiellement contaminées dans un centre d'abattage avicole ayant reçu des animaux porteurs de virus en phase silencieuse

La filière d'abattage des volailles fait intervenir des installations très spécifiques, généralement dédiées uniquement à l'abattage de ce type d'animal. Elle est aussi soumise à réglementation dans le cadre des installations classées soumises à autorisation ou à déclaration (arrêté du 30 avril 2004 a et b). A ce titre, toutes les eaux d'une filière d'abattage identifiées comme pouvant potentiellement être contaminées, à savoir, les eaux de lavage de plumes et duvets (voie 2-1), les eaux de nettoyage nécessaires à l'entretien des bâtiments et des annexes (voie 2-2) ainsi que toutes les eaux de process (voie 2-3) sont collectées par un réseau étanche et dirigées soit vers une station d'épuration d'eau industrielle, soit vers une station d'épuration mixte (Note DGAI, 2006-2 ; arrêté du 30 avril 2004). L'étude de Pompée (2003) rapporte qu'environ 50% des installations recensées par les Agences de l'eau en France sont raccordées à des stations d'épuration mixtes tandis que l'autre moitié possède une station d'épuration propre à l'installation. Si les eaux en sortie de la station de traitement industrielle respectent les limites de qualité imposées par la réglementation et les objectifs de qualité du milieu récepteur, elles peuvent rejoindre directement le milieu naturel aquatique.

La probabilité de contamination des eaux en sortie de station d'épuration mixte ou industrielle est estimée nulle à négligeable, dans la mesure où la probabilité d'introduction dans la filière d'abattage d'animaux infectés non détectés est négligeable.

Voie 12- contamination des réseaux et des stations d'épuration industrielle ou mixte à partir des eaux potentiellement contaminées d'un élevage avicole

Les eaux d'un élevage avicole non encore réputé contaminé identifiées comme pouvant potentiellement être contaminées sont les eaux de nettoyage des bâtiments, des annexes, d'équipements et du matériel (voie 4.2). Toutes ces eaux, selon la réglementation en vigueur pour les établissements d'élevages de volailles, sont collectées par un réseau étanche et dirigées soit vers des installations de stockage, où une désinfection peut être mise en place si nécessaire, soit vers la station d'épuration industrielle ou mixte.

Tout rejet direct d'effluents non-traités dans les eaux superficielles douces ou marines est strictement interdit et toutes les précautions doivent être prises pour éviter l'écoulement direct de boues et d'eau polluées vers les cours d'eau, le domaine public et les terrains des tiers (arrêté du 7 février 2005).

Les eaux du nettoyage et désinfection de matériel, et éventuellement du nettoyage des personnes, d'un élevage avicole en cas de dépeuplement sur place (voie 6-1) doivent être désinfectées. Les produits désinfectants préconisés, en particulier la soude à 8%, ont une efficacité prouvée sur les VIAHP. En effet, Swayne et Halvorson (2003) rapportent que la soude serait efficace à partir de 2% de concentration.

Par conséquent, la probabilité de contamination des eaux en sortie de station d'épuration industrielle, ou mixte est estimée nulle à négligeable.

Voie 13- contamination des réseaux et des stations d'épuration industrielle ou mixte à partir des eaux issues des équarrissages à l'occasion des opérations de dépeuplement

Une seule voie potentielle de dissémination des VIAHP H5N1 à partir des ces centres a été identifiée dans le chapitre précédent ; il s'agit d'une situation de dépeuplement sur site d'un élevage contaminé, où les eaux de lavage des camions et les rejets liquides émis par les carcasses pendant leur stockage (voie 8) peuvent potentiellement être contaminées. Du fait que ces eaux doivent faire l'objet d'un traitement avant leur rejet (autoclavage à 133°C pendant 20 minutes sous pression de 3 bars) ou garantir l'absence de rejet liquide (dispositions de l'arrêté du 12 février 2003) et de toute eau ayant été en contact avec des matières premières ou surfaces susceptibles d'être souillées par des matières premières, la probabilité que ces rejets conduisent à la contamination des eaux d'une station d'épuration industrielle ou mixte serait nulle à négligeable.

Voie 14- contamination des réseaux et des stations d'épuration d'eau résiduaire domestique par des eaux de pluie (systèmes unitaires ou mixtes)

Pour les eaux de pluie contaminées par des poussières contaminées (voie 4-1) deux scénarii sont possibles. Soit ces eaux font l'objet d'un stockage et d'un traitement ; dans ce cas la probabilité qu'elles puissent conduire à la contamination des eaux en entrée d'une station d'épuration est considérée comme nulle à négligeable. En revanche, si ces eaux ne sont pas stockées et si elles sont dirigées vers un réseau de collecte des eaux, la probabilité de contaminer les eaux des systèmes unitaires ou mixtes puis de stations d'épuration serait faible à modérée ou modérée à élevée. Cependant, compte tenu des faibles volumes d'eau ruisselant par temps de pluie comparativement aux volumes d'un réseau pluvial et d'une station d'épuration, les particules virales seraient fortement diluées.

Les eaux ruisselant par temps de pluie sur des dépôts de fientes ou des surfaces contaminées d'un centre d'enfouissement des déchets urbains (voies 9-1 et 9-2) peuvent conduire aussi à la contamination des réseaux et des stations d'épuration, mais les particules virales seraient fortement diluées.

Voie 15 : contamination des eaux du milieu naturel aquatique à partir des eaux de pluie lors d'un déversement incontrôlé de bassins de confinement ou de déversoirs d'orage

En cas d'un déversement incontrôlé de bassins de confinement et lorsqu'un réseau unitaire déchargerait, via les déversoirs d'orage, des eaux éventuellement contaminées. Toutefois il est à noter que dans ces deux cas, l'eau ayant ruisselée sur des surfaces contaminées serait fortement diluée avant rejet dans le milieu naturel, en particulier lorsque le volume d'eau déversé est important. La probabilité que les eaux de surface du milieu naturel soient contaminées selon ces scénarii irait donc de 'faible à modéré' à 'modérée à élevée'.

6.3.3. Devenir des eaux résiduaires domestiques pouvant contribuer à la dissémination du VIAHP de sous-type H5N1 et d'un éventuel virus pandémique dérivé du VIAHP de sous-type H5N1 actuel

Trois situations pouvant conduire à la contamination des eaux résiduaires domestiques ont été identifiées dans le chapitre 6.1., il s'agit des scénarios suivants :

Voie 16- circulation d'un virus pandémique dérivé du VIAHP de sous-type H5N1 actuel sans excrétion fécale

La probabilité de contamination des eaux d'une station d'épuration recevant des eaux résiduaires domestiques serait négligeable à faible, mais le niveau de la contamination des eaux usées domestiques ou hospitalières ne serait pas significatif puisqu'elles contiendraient des désinfectants et leur volume serait négligeable par rapport au volume d'eau d'une station d'épuration.

Voie 17- en cas d'excrétion fécale humaine confirmée du VIAHP de sous-type H5N1 actuellement en circulation, avec conservation du pouvoir infectieux et un nombre de cas humains élevé

La probabilité de contamination des eaux arrivant sur une station d'épuration des eaux résiduaires domestiques serait modérée à élevée.

Voie 18- en cas de circulation d'un éventuel virus pandémique, dérivé du VIAHP de sous-type H5N1 actuellement en circulation, avec confirmation d'une excrétion fécale contaminante et d'un nombre de cas humains très élevés

Si l'excrétion fécale d'un virus pandémique dérivé de l'actuel VIAHP de sous type H5N1 était confirmée, la probabilité que les eaux usées domestiques et hospitalières contaminent les eaux d'assainissement deviendrait certaine, avec un niveau de contamination des eaux élevé. La probabilité de dissémination de ce virus par cette voie serait alors élevée.

6.3.4. Contamination du milieu naturel aquatique à partir des effluents de stations d'épuration des eaux industrielles, résiduaires domestiques ou mixtes et potentiellement contaminées par des VIAHP de sous-type H5N1 ou par un éventuel virus pandémique dérivé du VIAHP de sous-type H5N1 actuel

Les voies 11 à 13 présentées dans les paragraphes précédents contribueraient à la contamination des eaux de stations d'épuration industrielles. Les voies 11 à 14 et les voies 16, 17 et 18 contribueraient à la contamination des eaux de stations d'épuration des eaux résiduaires domestiques ou mixtes.

Afin d'estimer la probabilité de contamination du milieu naturel par les effluents provenant de ces stations d'épuration, il est nécessaire de prendre en compte l'éventuel impact des traitements couramment utilisés sur la survie de VIAHP de sous-type H5N1 ou d'un éventuel virus pandémique dérivé du VIAHP de sous-type H5N1 actuel. Sont décrits ci-après les grandes lignes des principes d'épuration des eaux, l'identification des étapes qui peuvent conduire à la production d'aérosols et enfin la probabilité que ces eaux soient potentiellement contaminées après traitement, et le niveau de contamination décliné à partir de l'état des connaissances.

Traitements d'épuration des eaux :

Une station d'épuration comporte deux filières de traitement, associant un certain nombre d'opérations unitaires : la filière eau et la filière boue.

Pour la filière eau, il existe deux principes de traitement d'épuration des eaux :

➤ phases de traitement reposant sur des principes physico-chimiques

Ces traitements sont obligatoirement en tête d'usine avec des performances variables en fonction du traitement et des modalités d'application. Globalement, il s'agit de séparer la

phase aqueuse des substances insolubles décantables, émulsionnées et flottables. Certaines stations d'épuration d'eaux industrielles et d'eaux résiduaires urbaines (cas de stations d'épuration de communes touristiques) ajoutent des coagulants et des floculants.

Les stations d'épuration utilisant cette approche comme étape unique de traitement deviennent rares du fait des obligations réglementaires actuelles (loi du 3 janvier 1992). Les sous produits humides résultant de ces traitements sont traités comme des déchets de type « ordures ménagères fermentescibles » et mis en décharge ou incinérés.

➤ traitement biologique

Il est qualifié de traitement secondaire et prend place à la suite des traitements physico-chimiques. Il s'agit d'un processus de biodégradation de la pollution dissoute ou colloïdale organique par les micro-organismes. De la biomasse est produite lors de ce traitement. De ce fait, une séparation des boues bactériennes de l'eau épurée doit être effectuée. Une technique gravitaire est généralement utilisée. Elle consiste à attendre que les boues décantent naturellement au fond d'un ouvrage (clarificateur) pour soutirer les boues et permettre de récupérer les eaux épurées par surverse. Les boues récupérées doivent alors subir des traitements plus ou moins poussés en fonction de leur utilisation (voir description filière boues).

De nos jours de plus en plus de stations d'épuration des eaux utilisent le procédé physico-chimique comme traitement primaire suivi du traitement biologique, notamment en fonction du volume et de la qualité de l'eau usée à épurer, paramètres dépendant du nombre d'habitants, du volume et de la qualité des rejets que la station d'épuration reçoit.

Dans les stations d'épuration la propagation des particules virales dans l'air sous forme de gouttelettes et/ou aérosols est envisageable au niveau du traitement primaire pendant l'étape de séparation, s'il existe un relèvement des eaux usées à une côte altimétrique permettant de gérer l'hydraulique de l'installation, et lors de la collecte des déchets retirés de l'eau et mal égouttés. Des égouttures peuvent ainsi rejoindre les fossés de proximité. En revanche, lors du traitement physico-chimique, les principes de mise en œuvre des opérations de cette filière (déstabilisation des suspensions colloïdales en agissant sur le pH, chaulage) ne génèrent pas la production d'aérosols, sauf au niveau des tamisages fins (lors des nettoyages) et/ou des dégrasseurs aérés. Elles offrent par ailleurs une réduction partielle du pouvoir infectieux des virus, d'une part par un effet pH (cf. chapitre 6) si une flocculation est réalisée, d'autre part par la réduction des particules virales de la phase aqueuse suite au transfert vers la phase solide. Ces traitements produisent des boues dites primaires, qui doivent impérativement être traitées du fait de leur fermentescibilité. Ces traitements souvent chimiques ou thermiques assurent probablement une inactivation partielle des micro-organismes présents.

Au niveau du traitement secondaire, la dissémination des particules virales peut se faire si le système de brassage et d'aération des bassins s'effectue avec des aérateurs de surface (ponts brosses ou turbines), ce qui conduit à la production d'aérosols. La dissémination des VIAHP de sous-type H5N1 et par temps venteux est alors envisageable. En revanche, si un système d'aération par insufflation d'air sous forme de fines bulles est utilisé, la formation d'aérosols est pratiquement nulle. D'autres techniques biologiques peuvent être mises en œuvre, dont la méthanisation en réacteur étanche et la technique dite « de lit bactérien ». La méthanisation, généralement réservée pour le traitement des eaux usées industrielles produites par les industries agro-alimentaires, permet d'assurer des conditions relativement défavorables à la survie des virus. En principe, ce traitement contribuerait moins à la dissémination des particules virales comparativement aux autres. La technique dite « de lit bactérien » où l'eau ruisselle sur une biomasse aérobie immobilisée, fonctionnant sur le principe de la cheminée pour son aération, est susceptible d'entraîner des vésicules dans le flux d'air vicié, ainsi que des aérosols au niveau des rampes d'arrosage. Peu de ces installations sont actuellement en service en France pour des eaux urbaines, mais existent sur des installations industrielles traitant les eaux produits par des abattoirs de volaille.

Les eaux usées traitées peuvent être utilisées pour l'irrigation (jardins, terrain de golf, ...) ou les fontaines décoratives à condition de répondre aux exigences réglementaires, notamment l'interdiction d'utiliser des technologies conduisant à la formation d'aérosols. En outre, elles suivent parfois un traitement tertiaire de désinfection par UV ou ozonation.

La plus grande partie du volume de boues de stations d'épuration produites a pour origine le traitement biologique d'épuration des eaux (boues activées). L'objectif des traitements de la filière boues est de les rendre « inertes ». Il existe deux principes de traitement des boues : le traitement physico-chimique ou le traitement biologique. Le traitement physico-chimique consiste en une déshydratation mécanique incluant ou non l'ajout de réactifs chimiques (chlorure ferrique/chaux) capables d'exercer un pouvoir désinfectant. Le traitement biologique consiste à laisser séjourner les boues dans des « réacteurs » (conteneurs chauffés ou non et brassés en anaérobiose ou en aérobiose), puis à les décanter (épaississement), les stocker et les déshydrater (presse, filtre-presse, centrifugeuse) ou les sécher.

Lorsque la qualité chimique des boues répond aux exigences réglementaires de qualité, elles peuvent être utilisées sur des parcelles agricoles, directement après épaississement et stockage sans aucun autre traitement. C'est généralement le cas des petites stations d'épuration situées en zone rurale. Dans certains cas, lorsque les contraintes microbiologiques locales ne permettent pas cette réutilisation directe, les boues subissent un traitement dit « d'hygiénisation », le plus souvent à la chaux ($\text{pH} > 12$).

Lorsqu'elles ne répondent pas aux exigences réglementaires, les boues peuvent être soit mise en décharge, soit compostées avec des déchets verts, soit valorisées par méthanisation avec production de biogaz.

Dissémination et niveau éventuel de contamination :

Les traitements actuellement utilisés dans les stations d'épuration d'eaux résiduaires industrielles, domestiques ou mixtes ne permettent pas de garantir l'inactivation de virus en général (sauf si elles sont désinfectées par des modes opératoires appropriés) et en particulier des virus *Influenza* aviaires dans des eaux contaminées qui pourraient alimenter une station d'épuration selon les scénarios précédemment décrits. Mais considérant que les particules virales ont tendance à être transférées sur la phase boue, une réduction partielle des virus serait alors envisageable. Pour ces différentes raisons, les experts qualifient la probabilité de contamination des eaux du milieu naturel aquatique par les eaux en sortie de station d'épuration de modérée à élevée.

En revanche, la charge virale serait très différente selon les situations identifiées auparavant :

- dans la situation actuelle, à savoir, absence d'animaux malades, faible pourcentage d'animaux sauvages porteurs du VIAHP H5N1, le niveau de contamination des eaux du milieu naturel aquatique est estimé à nul à négligeable ;
- dans la situation d'un élevage non encore réputé contaminé avec des volailles en phase silencieuse de la maladie ou d'un élevage réputé contaminé où les rejets liquides feraient l'objet d'un stockage et/ou d'une désinfection et où ceux-ci seraient fortement dilués dans leur parcours jusqu'au milieu naturel, le niveau de contamination du milieu naturel aquatique est considéré dans ce cas comme nul à négligeable ;
- dans la situation où il y aurait plusieurs cas d'infection humaine au VIAHP de sous-type H5N1 avec excrétion fécale contaminante, le niveau de contamination du milieu naturel aquatique serait modéré à élevé en fonction de la charge virale excrétée dans les selles ;
- en cas de multiples foyers d'animaux groupés (contamination du milieu aquatique naturel, contamination des eaux ruisselant par temps de pluie vers un réseau

d'assainissement) et/ou de cas humains (eaux résiduaires domestiques et hospitalières) avec excrétion fécale contaminante, la probabilité de contamination du milieu naturel aquatique serait alors élevée. Ce scénario correspond à une situation majorante, où le milieu aquatique naturel et les boues de station d'épuration deviendraient à la fois milieu exposant, réservoir de virus et source de dissémination.

En résumé, les principales sources de dissémination directe des VIAHP de sous-type H5N1 vers les eaux de surface identifiées par les experts sont :

➤ à partir de volailles d'un élevage contaminé :

- les aérosols issus des bâtiments durant les quelques heures précédant la reconnaissance de la contamination, qui sont susceptibles de contaminer directement les eaux de surface ou via les eaux de ruissellement par de temps de pluie ;
- les supports inertes pouvant servir de véhicule aux virus, par faille dans le dispositif de bio-sécurité lors des opérations de dépeuplement, notamment par temps de pluie ;
- les aérosols produits lors des opérations d'aspersion (arrosage, irrigation, ...) avec des eaux superficielles ayant été contaminées par des aérosols ou rejets d'un ou des élevage(s) contaminé(s) situé(s) à proximité ;
- les eaux résiduaires soit produites alors que le site n'est pas encore réputé contaminé, soit produites lors des opérations de dépeuplement, dans des conditions ne permettant pas une bonne désinfection (eaux d'abreuvement des oiseaux, eaux de nettoyage de bâtiments) ;
- les fumiers et lisiers stockés ou épandus avant la reconnaissance de la contamination de l'élevage et soumis à un lessivage par la pluie ;
- les zones d'oiseaux de basses-cours.

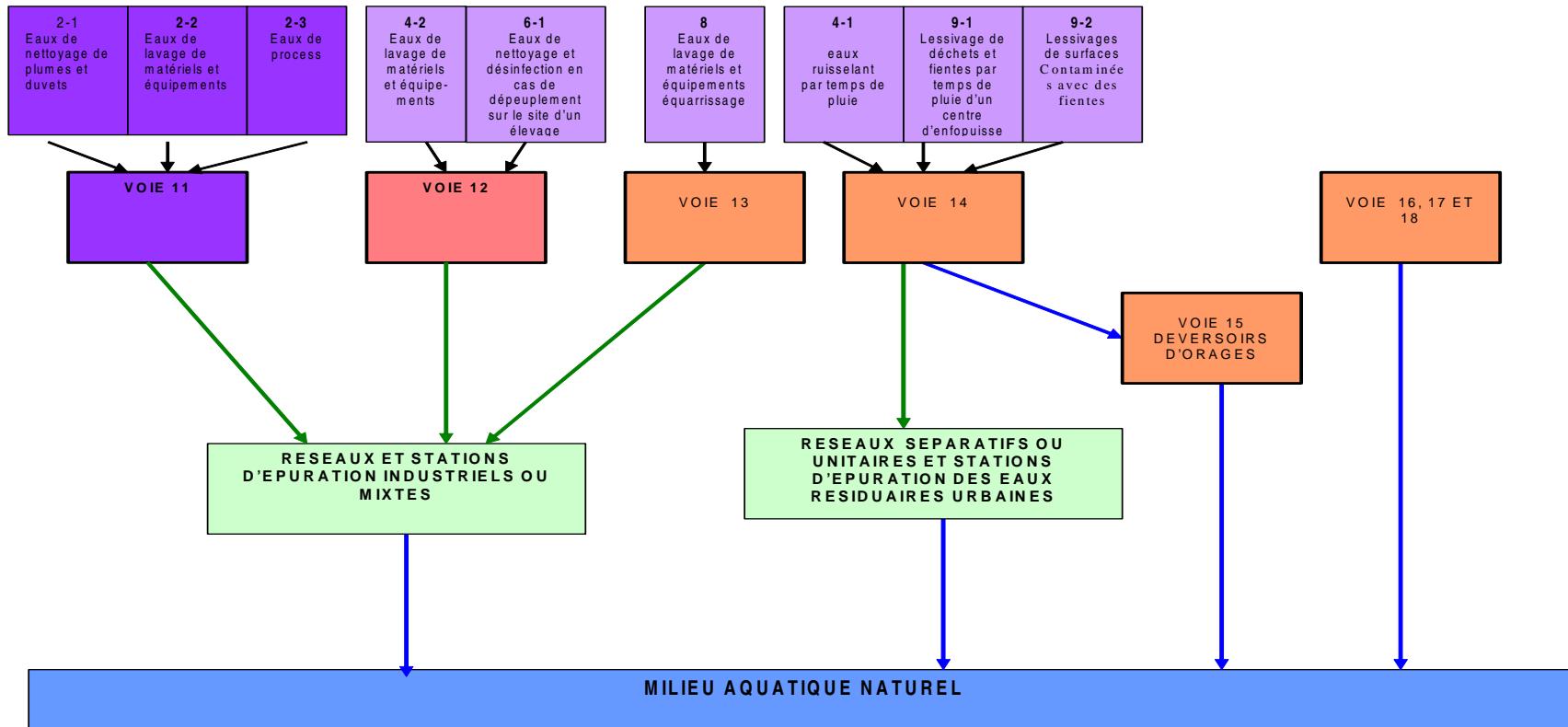
➤ à partir de l'avifaune sauvage contaminée :

- les plans et cours d'eau douce, directement contaminés par les fientes de l'avifaune malade ou porteuse du VIAHP, voire par d'autres espèces excrétant le virus par voie fécale ;
- les zones d'oiseaux sauvages ;
- les surfaces contaminées par des fientes contaminées lorsqu'elles sont foulées ou touchées ;
- les eaux de pluie ruisselant sur un centre de traitement de déchets urbains lors de la présence d'un nombre important d'oiseaux.

➤ à partir des réseaux d'assainissement et des stations d'épuration industrielles ou mixtes :

- les eaux de pluie ruisselant sur un centre d'abattage ou d'équarrissage ayant reçu de façon hautement improbable un ou des oiseaux malades non identifiés, collectées et dirigées vers une station d'épuration urbaine ;
- les rejets de personnes (au domicile ou à l'hôpital) ayant développé la grippe aviaire, notamment si l'excrétion fécale de virus se révélait fréquente ;
- l'ensemble des eaux usées urbaines (et des sous-produits de leur épuration), y compris après passage en station d'épuration, en cas de pandémie grippale associée à une excrétion fécale d'un virus dérivé de l'actuel VIAHP de sous-type H5N1 à transmission interhumaine.

FIGURE 4 : VOIES POTENTIELLES DE DISSEMINATION DU VIAHP DE SOUS-TYPE H5N1 VERS LE MILIEU AQUATIQUE NATUREL A PARTIR DES REJETS D'INSTALLATIONS INDUSTRIELLES, DES EAUX RUISSELANT PAR TEMPS DE PLUIE ET DES STATIONS D'EPURATION INDUSTRIELLES, MIXTES OU URBAINES.



7. Modalités d'exposition des populations et estimation qualitative des risques

Ce chapitre met en relation les différents types d'eau potentiellement contaminées par le VIAHP de sous-type H5N1 identifiées précédemment et les comportements ou pratiques humains permettant une transmission à l'Homme, c'est-à-dire prioritairement par inhalation et éventuellement par contact avec les muqueuses oculaires. Dans un souci sécuritaire et par précaution, la voie de contamination orale est considérée comme pertinente bien que d'importantes incertitudes scientifiques aient été relevées.

Le contact cutané n'a jamais été évoqué comme voie d'entrée pour les virus *Influenza A*, il ne sera donc pas discuté à ce stade. Si toutefois les données épidémiologiques devaient montrer l'importance de ce mode d'infection, cette analyse devrait être complétée pour en tenir compte.

7.1. Population générale

L'exposition de la population générale suppose, par construction, que l'on prenne en compte tous les scenarii de contacts avec des eaux naturelles de surface contaminées soit par des déjections aviaires, soit par des rejets d'eaux usées ayant été contaminés par des déjections humaines de personnes malades, ou/et par des déjections d'animaux contaminés.

7.1.1. Données bibliographiques relatives aux cas de transmission du VIAHP de sous-type H5N1 actuellement en circulation à l'Homme

Classiquement, les risques de contamination par les virus *Influenza A* prennent en compte l'exposition à des microgouttelettes contaminées émises par un sujet malade ou le portage par des mains contaminées suite à un contact avec des surfaces contaminées par ces mêmes microgouttelettes. Le risque de contamination par voie digestive (aspiration ou ingestion d'eau) ou par voie aérienne mettant en cause de l'eau contaminée par des virus *Influenza A* n'avait semble-t-il jamais été sérieusement évoqué avant les épisodes épidéziotiques à VIAHP de sous-type H5N1. A titre d'exemple, dans le document OMS « Water recreation and disease » (OMS, 2005-3), rassemblant les données sur le risque d'infection (effets aigus, séquelles et mortalité) par les eaux récréatives, ne sont pris en compte que les virus suivants : Adenovirus, Coxsackievirus, Echovirus et les virus des hépatites A et E.

En effet, on retrouve pour la première fois l'hypothèse d'un risque possible de contamination humaine par de l'eau chargée en VIA dans la conclusion d'une publication de 1982, qui étudie la survie de ces virus *Influenza* dans l'eau et la contamination des canards domestiques à partir de cette eau contaminée par l'avifaune sauvage (Markwell et Shordridge, 1982). En février 2005, faute d'avoir pu démontrer une exposition à des volailles malades ou mortes, De Jong soulève l'hypothèse d'une possible contamination par de l'eau chargée en VIAHP de sous-type H5N1, pour expliquer une contamination humaine. Toutefois, aucune explication n'est donnée sur la voie d'entrée : respiratoire, eau inhalée ou aspirée ou ingestion, ingestion d'eau destinée à l'alimentation insuffisamment chauffée ... (De Jong *et al.*, 2005). Dans un premier temps, il rapporte le cas d'un enfant vietnamien de 4 ans décédé après contamination par un VIAHP de sous-type H5N1 sans tableau d'atteinte respiratoire, mais après une diarrhée sévère suivie d'un coma dû à une encéphalite. L'origine de cette contamination n'est pas développée. La sœur de cet enfant, âgée de 9 ans, est décédée 10 jours auparavant avec le diagnostic d'encéphalite aiguë accompagnée d'une diarrhée sévère. Il n'y a pas eu d'autopsie. La sœur, comme d'autres enfants du village, se baignait régulièrement dans un canal fréquenté par de nombreux canards et autres volailles qui, bien que ne présentant aucun signe de maladie, ont été euthanasiés sans avoir été prélevés semble-t-il.

Suite à cet article, un récent document OMS de mars 2006 consacré aux risques VIAHP se réfère à trois cas, dont un évoqué par « communication personnelle » non publié chez une fillette de 8 ans (OMS, 2006). Le cas de la femme de 35 ans cité par le CRC ne semble pas avoir été publié non plus. Il n'y a pas d'argument scientifique solide développé pour étayer la mise en cause de l'eau contaminée. Et si on doit admettre la contamination de l'eau par des canards asymptomatiques, on ne peut pas alors exclure la contamination de l'environnement des victimes par ces mêmes canards asymptomatiques et une contamination des victimes par les voies plus classiques :

- inhalation de poussières contaminées par des fientes ou des sécrétions type jetage (bioaérosol solide).
- portage manuel aux muqueuses oculaires et respiratoires.

Un rapport du RIVM publié en décembre 2005 (Schijven *et al.*, 2005) porte sur un essai d'évaluation quantitative du risque d'infection par VIAHP de sous-type H5N1 via l'eau. Il traite pour l'essentiel de l'alimentation en eau potable à partir d'eaux naturelles éventuellement contaminées par ce virus. Les auteurs de ce rapport concluent à la quasi absence de risque pour l'Homme lié à l'ingestion d'eau potable ou lors de l'ingestion d'eau pendant la baignade.

Ainsi, si dans le cas particulier du VIAHP de sous-type H5N1 l'exposition par l'eau est depuis peu évoquée, il s'agit d'hypothèses en l'attente de résultats scientifiques étayés. C'est dans cet esprit que sont développés les points suivants.

7.1.2. Niveaux qualitatifs de risques pour la population générale liés aux eaux potentiellement contaminées

7.1.2.1 Voies d'exposition possibles

Le chapitre 4.2 de ce rapport a permis d'établir que la voie majeure d'exposition chez l'Homme est la voie aérienne, que la voie conjonctivale est possible et que la voie par ingestion ne peut être écartée. Ces trois voies d'exposition ont donc été retenues pour faire l'estimation des risques pour la population générale.

➤ Inhalation de particules virales

Deux cas peuvent être envisagés : les particules virales sont présentes dans l'eau, ou les particules virales sont présentes dans l'air.

Si les particules virales sont dans l'eau, l'exposition des personnes par inhalation suppose que l'eau soit émise à l'atmosphère sous forme d'aérosols ou que la personne soit amenée accidentellement à inhalaer de l'eau (début de noyade par exemple). Les activités, comportements ou pratiques permettant cette modalité d'exposition sont les suivantes :

- production et utilisation par les particuliers d'aérosols à partir d'eaux naturelles contaminées : il peut s'agir de personnes utilisant un aspergeur (pour l'irrigation de leurs jardins ou pelouses ou nettoyage domestique), alimenté par des prélèvements dans un cours d'eau de proximité ; l'utilisateur et ses proches sont alors potentiellement exposés ;
- promenade à proximité immédiate d'installations professionnelles générant des aérosols à partir d'eau prélevée dans le milieu naturel ; tout promeneur est alors potentiellement exposé (pour les professionnels, voir le paragraphe suivant) ;
- activités récréatives nautiques, pouvant générer des éclaboussures (baignade, canoe-kayak,...) ainsi que des gouttelettes (plus rarement sans doute des aérosols), ou pouvant conduire à une immersion accidentelle (dont la pêche ou la chasse au gibier d'eau).

Si des particules virales sont dans l'air, l'exposition de la population générale pourrait avoir lieu par inhalation ou par manuportage de particules virales vers les muqueuses oculaires et respiratoires. Ces particules virales pourraient avoir été émises directement dans l'air, sans passage au milieu aquatique, par exemple, via l'émission de fientes par les oiseaux ou de poussières de fientes. Les activités, comportements ou pratiques permettant cette modalité d'exposition sont les suivantes :

- promenade dans des lieux de haute densité d'oiseaux, en particulier d'oiseaux sauvages ;
- promenade à proximité d'un élevage éventuellement contaminé.

➤ Ingestion de particules virales

Les activités ou comportements pouvant conduire à une exposition de la population générale par cette voie, en dehors de celles concernant l'alimentation *stricto-sensu* (hors du champ de la présente saisine), sont les suivants :

- portage à la bouche de mains souillées par contact avec des fientes d'oiseaux malades, avec des eaux fortement souillées ou avec du matériel d'élevage ou des surfaces contaminés ;
- ingestion accidentelle d'eau lors d'activités récréatives aquatiques.

7.1.2.2 Estimation qualitative des niveaux de risque associés aux différents milieux hydriques exposants, identifiés dans ce rapport

L'estimation qualitative des niveaux de risques est basée sur le croisement des hypothèses concernant :

- le virus et ses caractéristiques (sur la base des connaissances actuelles),
- les principales voies de dissémination identifiées au chapitre 6,
- les principales modalités d'exposition de la population générale par inhalation des aérosols et/ou ingestion d'eau, identifiées ci-dessus.

La qualification des niveaux de risque est effectuée par grand type de situation, sur la base de l'approche de Zepeda-Sein (1998) déjà citée. La probabilité d'exposition est d'abord estimée. Puis son niveau est croisé avec le niveau de probabilité d'émission tel que décrit au chapitre 6 afin d'obtenir le niveau de risque. En l'état actuel, cette estimation conduit à mettre en avant cinq situations correspondant aux deux niveaux de risque les plus élevés :

Risque lié aux eaux résiduaires elles-mêmes

- eaux résiduaires potentiellement contaminées provenant d'un élevage ou d'un équarrissage

Les eaux de nettoyage des locaux et de lavage des équipements et du matériel contaminées d'un élevage non encore réputé contaminé ou d'un centre d'équarrissage traitant les animaux d'un élevage réputé contaminé, peuvent potentiellement être contaminées. Compte tenu du fait que ces eaux sont généralement collectées à l'intérieur de l'installation, un contact de la population générale avec ces eaux est peu probable ;

- eaux résiduaires urbaines ou mixtes

En principe, l'accès aux stations d'épuration n'est pas autorisé à la population générale sauf en cas de circuit de visite pédagogique ; l'exposition directe aux eaux potentiellement contaminées ne serait donc qu'exceptionnelle.

Risque lié aux eaux de surface : milieu récepteur et milieu naturel

Dans le chapitre 6 plusieurs scénarii ont permis de montrer que des eaux de surface peuvent être potentiellement contaminées soit de manière directe soit de manière indirecte via des vecteurs liquides ou solides. Ces scénarii montrent que globalement il y aurait deux « typologies » d'eau de surface qui pourraient être contaminées : les eaux de fossés, cours et plans d'eau à proximité d'un site contaminé ainsi que les eaux de surface du milieu aquatique naturel (rivières, lacs, estuaires, mer) :

➤ eaux de fossés, cours et plans d'eau à proximité d'un site contaminé

Cinq scénarii conduisent potentiellement à la contamination de ces eaux avec différents degrés de risque pour la population générale. Le niveau de risque pour la population générale associé à chaque scénario, allant du plus élevé au plus faible, est le suivant :

- faible pour une exposition à des eaux contaminées avec des rejets de poussières (voie 3) ou avec des eaux de nettoyage et lavage (voie 4-2) d'un élevage non encore réputé contaminé ;
- négligeable à faible négligeable à faible pour une exposition à des eaux contaminées par des eaux de pluie, elles-mêmes contaminées en virus via des retombées de poussières infectées, issues d'un élevage non encore réputé contaminé et situé à proximité de ces eaux de surface. (voie 4-1) ;
- négligeable pour une exposition à des eaux ruisselant après lessivage par temps de pluie de fientes stockées dans un élevage non encore réputé contaminé (voie 5-3) ;
- négligeable pour une exposition à des eaux ruisselant par temps de pluie après lessivage de fientes contaminées dans un centre d'enfouissement de déchets urbains (voie 10-1 et 10-2) ;
- nul à négligeable pour une exposition à des eaux ruisselant par temps de pluie après lessivage de surfaces où des fientes contaminées auraient été épandues (voie 5-2).

➤ eaux du milieu aquatique naturel

Dans le contexte de ce rapport, les eaux du milieu naturel, douces ou salées, intègrent les usages suivants : loisirs aquatiques, conchyliculture, pisciculture, irrigation... Pour les trois scénarii pouvant conduire à une contamination directe des eaux douces de surface, le niveau de risque pour la population générale est estimé :

- faible pour les eaux de surface des zones de nidification, reproduction et de transit d'oiseaux sauvages porteurs ou malades (voie 10-2) ;
- négligeable en cas de lessivage des supports solides (roches, cailloux, sable...) souillés avec des fientes d'oiseaux sauvages porteurs ou malades (voie 9-2) ;
- nul à faible pour les eaux de surface hors zone de nidification, production et transit d'oiseaux sauvages porteurs ou malades.

En revanche, en l'absence de données sur l'effet de la salinité sur la survie du VIAHP de sous-type H5N1, il n'a pas été possible pour les experts d'estimer le niveau de risque pour les professionnels et pour la population générale exposés à l'eau de mer.

➤ eaux de bassins paysagers

En raison la faible probabilité de produire des aérosols à partir des eaux de bassins paysagers (en dehors de la création volontaire de jet d'eau décoratif plus ou moins puissant), le niveau de risque serait nul à nul-négligeable (voie 10-3).

7.2. Populations de professionnels

7.2.1. Risque de contamination en milieu professionnel : état des connaissances

Le potentiel zoonotique des virus Influenza aviaires hautement pathogènes (VIAHP) est très variable selon le type de virus en cause, la souche et les conditions d'exposition. Dans la littérature, peu de données existent et les résultats de certaines études soulèvent plus de questions qu'ils n'apportent de réponses :

- après 199 foyers d'*Influenza aviaire* de sous-type H7N1 faiblement pathogène et 413 foyers à VIAHP de sous-type H7N1 hautement pathogène constitués de mars 1999 à juin 2000, Capua a analysé 759 sérum de travailleurs de la filière avicole, vétérinaires, techniciens... ; tous ces sérum sont négatifs (Capua *et al.*, 2002) ;

- Puzelli a complété cette étude en 2003 ; entre août 1999 et juillet 2003, 983 sérum de travailleurs de la filière avicole en Lombardie et Vénétie ont été analysés ; ils correspondent à 6 épisodes d'*Influenza aviaire* dont 4 à virus H7N1 (2 à virus faiblement pathogène et 2 à virus hautement pathogène) et 2 à virus H7N3 (1 à virus faiblement pathogène en Lombardie et 1 à virus hautement pathogène en Vénétie) ; seuls les épisodes à virus H7N3 ont entraîné des séroconversions chez 8 des 185 échantillons (3,8%) ; seulement une des personnes positives avait eu des signes cliniques (conjonctivite) (Puzelli *et al.*, 2005) ;

- lors d'un foyer à VIAHP de sous-type H7N3 en Colombie britannique, une infection (conjonctivite et léger syndrome pseudo grippal) a été confirmée par isolement viral dans un prélèvement nasal et un prélèvement conjonctival chez 2 personnes seulement et sans séroconversion, sur un total de 57 cas suspects, avec prédominance des signes respiratoires (Tweed *et al.*, 2004) ;

- lors de l'épidémie à VIAHP de sous-type H7N7 en 2003 aux Pays-bas, le virus a été détecté chez 86 travailleurs ayant manipulé des volailles infectées et chez 3 membres de leurs familles. De ces 89 cas, 78 ont présenté une conjonctivite isolée, 5 une conjonctivite associée à un syndrome pseudo grippal, 2 un syndrome pseudo grippal isolé et 4 un syndrome ne répondant pas à la définition des cas. Un syndrome pseudo grippal s'est compliqué d'une atteinte pulmonaire grave ayant entraîné le décès chez un vétérinaire de 57 ans n'ayant pas de cause de dépression immunitaire ni autre pathologie sous jacente (Fouchier, 2004) ; la contamination ayant entraîné ce décès serait due à la visite d'un élevage contaminé 2 jours avant (Fouchier *et al.*, 2004 ; Kolfschooten, 2003) ;

- selon Meijer cité par Puzelli, lors de cet épisode néerlandais, approximativement la moitié des travailleurs exposés aux volailles et la moitié des sujets « contacts sociaux » des personnes infectées avaient des anticorps anti H7 (Puzelli *et al.*, 2005).

Concernant le VIAHP de sous-type H5N1, plusieurs secteurs professionnels ont été l'objet de publications :

➤ le milieu de soins : étudié surtout comme sentinelle de la transmission interhumaine, aucun cas clinique de contamination secondaire n'a été mis en évidence (Schultsz *et al.*, 2005 ; Thanh *et al.*, 2005), des doutes sont émis sur des séroconversions (OMS, 2005-2 ; Buxton Bridges *et al.*, 2000) ;

➤ l'environnement familial et social proche des victimes : dans une étude publiée en 1999, Katz *et al.*, ont étudié la sérologie de trois cohortes constituées autour des victimes du premier foyer à VIAHP de sous-type H5N1 à Hong Kong en 1997 (51 personnes contacts familiers, 26 participants à un voyage organisé et 47 collègues de travail dans une banque). Tous avaient partagé la vie quotidienne d'au moins une victime pendant plusieurs jours, parfois en milieu confiné (car et avion pour le voyage organisé de quatre jours). Ces auteurs retiennent 6 séroconversions H5N1 chez les personnes contacts familiers (un seul cas

symptomatique), 1 séroconversion chez les touristes et aucune chez les collègues de travail. Une séropositivité H5 chez une personne contact familier sans exposition à des volailles pose le problème d'une transmission interhumaine à travers des contacts physiques rapprochés avec une victime. Les séroconversions des 5 autres contacts familiers peuvent tout aussi bien être la suite d'une contamination par le même environnement que la (les) victime(s) ou être la suite de contacts rapprochés avec les victimes (Katz *et al.*, 1999) ;

➤ les professions au contact des volailles : les éleveurs et leurs familles ainsi que les vendeurs sur les marchés ont fait l'objet d'études. Les contaminations sont le plus souvent rapportées à une exposition étroite, fréquente et répétée à des oiseaux malades. Etre en contact avec des oiseaux vivants est un facteur de risque de contamination humaine (Mounts *et al.*, 1999 ; OMS, 2005-2 ; Tran *et al.*, 2004 ; Wang *et al.*, 2006). Le risque professionnel a été suggéré dès l'épidémie de Hong-Kong en 1997, non seulement pour les éleveurs de volailles mais aussi pour les vendeurs sur les marchés en gros et au détail. Pour Buxton Bridges, c'est dans ces marchés qu'aurait commencé l'amplification virale (Buxton Bridges *et al.*, 2002). Pour les équipes d'euthanasie, aucune élévation du risque n'a été démontrée à ce jour (OMS, 2005-2 ; Tran *et al.*, 2004 ; Katz *et al.*, 1999). La contamination n'est pas fréquente même en zone d'épidémie. Vong et son équipe ne retrouvent aucun signe clinique et aucune séroconversion chez les 351 participants à l'étude faite après un foyer d'influenza aviaire et un cas humain de grippe aviaire dans une zone rurale du Cambodge (Vong *et al.*, 2006). Compte tenu des conditions d'élevage (et par conséquent d'exposition) très différentes en Asie et au Moyen-Orient (présence « domestique » de volailles au domicile, plumage et préparation d'oiseaux malades pour la consommation...) et par rapport aux modes d'élevage occidentaux où le contact avec les oiseaux est beaucoup plus limité à la fois dans l'espace et dans le temps, il est difficile d'extrapoler les quelques résultats disponibles. Il en est de même pour la vente de volailles vivantes.

➤ autres professions : les employés de parcs zoologiques sont également une profession qui a été évoquée comme à risque : 2 séroconversions sans signes cliniques sur 58 personnes prélevées ont été observées chez les soigneurs d'un parc thaïlandais d'élevage de tigres, dans les 4 à 6 semaines après la maladie apparue chez les tigres nourris avec des carcasses de poulets malades (Thanawongnuwech *et al.*, 2005).

Dans les autres descriptions de cas, l'eau n'apparaît pas comme facteur de risque et aucune profession exposée au milieu hydrique n'a été rapportée comme étant à risque. Aucun cas de contamination n'a été signalé chez des travailleurs exposés du fait d'un métier exposant à l'eau (travailleurs agricoles en rizière, en pisciculture... avec utilisation de fientes de volailles comme amendement ou nourriture pour les poissons) et aux oiseaux aquatiques ou marins (ramassage d'oiseaux malades ou morts en milieu naturel...).

A ce jour, il ne semble pas exister d'autres données sur les professions des cas humains publiés. Les victimes des cas de grippe aviaire actuellement recensées sont très souvent de sujets jeunes ou très jeunes dont l'exposition aux volailles est essentiellement domestique. Plusieurs cas sont rapportés à une exposition due à la préparation des volailles pour la consommation familiale.

En France, il ne semble pas y avoir de données sur les sérologies Influenza virus aviaire chez les professionnels de la filière avicole.

7.2.2. Contexte général réglementaire sur le plan professionnel

Sur le plan professionnel, l'évaluation du risque biologique a été rendue obligatoire depuis 1994 et codifiée dans le code du travail (section VI Prévention des risques biologiques, articles R. 231-60 à 65). Pour les besoins de la prévention, les agents pathogènes ont été classés en 4 groupes de danger en fonction de leur pathogénicité croissante. Plusieurs

arrêtés sont venus préciser la liste des agents classés (arrêté du 18 juillet 1994 modifié). Actuellement les virus Influenza sont classés sans distinction dans le groupe 2, mais ce classement devrait être revu concernant le virus H5N1 HP compte tenu des données récentes de pathogénicité du virus sur l'Homme, pour le classer en 3. Actuellement, pour les personnels de laboratoire, les mesures de confinement recommandées correspondent à un groupe 3.

D'autre part, un arrêté du 4 novembre 2002 concerne plus particulièrement la protection des travailleurs en contact avec des animaux et rappelle les grands principes de prévention.

Concernant l'exposition des travailleurs à une eau potentiellement contaminée par le VIAHP de sous-type H5N1, les mesures de police sanitaire limitent d'emblée l'exposition des travailleurs directement concernés (arrêté du 24 octobre 2005 modifié ; DGAL2006-1).

7.2.3. Identification des professions les plus exposées

Ne sont considérées ici que les professions exposées à un risque hydrique. Les métiers et activités directement en contact avec les oiseaux, leurs produits ou sous-produits ont déjà fait l'objet d'une note précisant les mesures de prévention à mettre en œuvre (DGFAR-DGAI, 2006).

Une première étape de la réflexion consiste à recenser les professions potentiellement exposées dans les zones susceptibles d'être contaminées par le virus VIAHP de sous-type H5N1 :

- Activités éventuellement concernées par des aérosols ou des contacts étroits avec une eau potentiellement contaminée ou création d'aérosols lors de l'activité ; pour tous ces métiers, l'utilisation de nettoyeurs haute pression est particulièrement génératrice d'aérosols :
 - égoutiers, maintenance et intervention sur le réseau d'eaux usées ;
 - employés de station d'épuration d'eaux usées, de traitement des boues ;
 - personnes chargées des interventions en milieu naturel (draineurs de fossés, cureurs de fosses, vidangeurs...) ;
 - mariniers et employés des canaux et rivières ;
 - personnes en charge des activités de nettoyage et de désinfection (élevages, camions d'équarrissage, cages de parcs zoologiques...).
- Utilisation de l'eau naturelle (rivière, puits, lac...), d'eau de pluie dans les zones concernées par un foyer ou d'eaux usées traitées pour des activités de lavage (bâtiments, véhicules...) ou d'irrigation par aspersion ou brumisation (agriculture, espaces verts, golfs...) ;
- Professionnels des activités de loisirs en eaux douces. Ces activités peuvent conduire à des contacts directs par immersion, chutes accidentelles dans l'eau et/ou inhalation de gouttelettes ;
- Métiers de l'environnement en contact avec des oiseaux aquatiques : gardes-pêche, gardes-chasses, gardes forestiers ou pisciculteurs sont en contact direct avec l'eau mais leur activité ne génère souvent que peu d'aérosols. Si le risque était confirmé, une analyse fine du travail effectué devra faire dicter les mesures de prévention adaptées ;
- Professionnels de loisirs sur plans d'eau salée, conchyliculteurs, paludiers... : l'état de connaissances sur le rôle inactivateur de la salinité ne permet pas de les exclure (chapitre 5 et voie 10-2) ;

➤ Activités impliquant un contact étroit voire une immersion dans l'eau (ex : plongeurs professionnels, sapeurs pompiers plongeurs, certains professionnels des loisirs...) posant également le problème des contacts directs muqueux ; les chutes accidentelles dans l'eau sont également exposantes.

7.2.4. Estimation qualitative des niveaux de risque associés aux différents milieux hydriques exposants identifiés dans ce rapport

A la suite de cette première identification (non exhaustive), l'évaluation du risque pour les travailleurs relative à une contamination liée à des aérosols est délicate.

Elle doit tenir compte de nombreux facteurs propres à chaque activité, par exemple :

- les procédés de travail générant particulièrement des aérosols (nettoyage à haute pression, aération de bassin de pisciculture, boues activées en STEP, brumisation...) ou occasionnant un contact muqueux ;
- l'existence de protections collectives sur des postes de travail en entreprises fixes (exemple : restriction d'accès, écrans fixes en STEP) ;
- l'utilisation d'équipements de protection individuelle (notamment appareils de protection respiratoire, lunettes et gants).

Concernant les aérosols : leur métrologie est loin d'être une pratique courante. Les méthodes de mesurage ne sont pas totalement caractérisées et un effort de standardisation est nécessaire pour pouvoir comparer les résultats obtenus par différents opérateurs avec une même technique. D'autre part, l'absence de valeurs de référence rend délicate l'interprétation (Duquenne et Greff-Mirquet, 2005).

Cependant, les résultats disponibles dans le domaine des aérosols d'origine biologique montrent que le facteur distance joue un rôle important dans l'importance du risque : les mesures effectuées en station d'épuration montrent une décroissance très rapide de l'aérobiocontamination dès qu'on s'éloigne de la source d'émission (Altmeyer *et al.*, 1999).

Actuellement, les recommandations officielles tiennent compte de ce facteur distance pour la caractérisation du risque en cas de pandémie : le CSHPF a retenu la distance de 2 mètres comme un des « facteurs complémentaires de risques majeurs d'exposition. » (fiche C4, Plan gouvernemental pandémie grippale, 2006). L'OMS retient une distance d'un mètre de personne à personne.

Au vu de différents éléments précités, il est donc difficile de pouvoir affiner davantage cette évaluation. Mais, compte tenu des éléments épidémiologiques et techniques actuellement disponibles, le risque, s'il existe, peut être qualifié de très faible.

7.3. Recommandations actuelles relatives à une prophylaxie médicamenteuse

7.3.1. Expérience de l'efficacité de l'oseltamivir dans la prophylaxie de la grippe saisonnière

Inhibiteurs de la neuraminidase

Les inhibiteurs de la neuraminidase actuellement disponibles sont le zanamivir (Relenza®) et l'oseltamivir (Tamiflu®) (EMEA, 2006). Ce sont des inhibiteurs sélectifs de la neuraminidase des virus *Influenza A* et *B*.

Seul l'oseltamivir a obtenu à cette date l'autorisation de mise sur le marché pour la prophylaxie. La demande de mise sur le marché le zanamivir a été effectuée et les procédures sont en cours (AFSSAPS, 2006).

Prophylaxie post-exposition

Les principales données obtenues avec un virus grippal de grippe saisonnière chez l'Homme sont les suivantes :

➤ l'oseltamivir (75 mg par jour pendant 7 jours) réduit de manière statistiquement significative l'incidence de la grippe symptomatique chez les sujets en contact avec les cas de grippe confirmée, de 24/200 (12%) dans le groupe placebo à 2/205 (1%) dans le groupe oseltamivir (réduction de 92%, (IC 95% : 6-16) ; p = 0,0001).

➤ en prophylaxie post exposition en milieu familial, l'oseltamivir (75 mg par jour pendant 10 jours) administré à la fois chez les cas index et les cas contacts incluant des adultes, des adolescents et des enfants âgés de 1 à 12 ans réduit :

- l'incidence de la grippe contractée en milieu familial et confirmée par le laboratoire de 20% (27/136) dans le groupe ne recevant pas la prophylaxie à 7% (10/135) dans le groupe traité en prophylaxie (réduction de 62,7%, (IC 95%: 26,0-81,2); p = 0,0042).
- l'incidence de la grippe de 26% (23/89) dans le groupe ne recevant pas la prophylaxie à 11% (9/84) dans le groupe traité en prophylaxie (réduction de 58,5%, (IC 95%: 15,6-79,6); p = 0,0114) dans la population des foyers dans lesquels le cas index a une grippe confirmée.

Prophylaxie en période épidémique

En période épidémique, l'oseltamivir (75 mg par jour pendant 6 semaines) réduit de manière statistiquement significative :

➤ l'incidence de la grippe symptomatique chez des adultes sains non vaccinés de 25/519 (4,8%) dans le groupe placebo à 6/520 (1,2%) dans le groupe oseltamivir (réduction de 76%, (IC 95% : 1,6-5,7) ; p = 0,0006).

➤ l'incidence de la grippe symptomatique chez des personnes âgées en institution couverture vaccinale = 80% de 12/272 (4,4%) dans le groupe placebo à 1/276 (0,4%) dans le groupe oseltamivir (réduction de 92%, (IC 95% : 1,5-6,6) ; p = 0,0015).

7.3.2. Expérience de l'efficacité de deux inhibiteurs de la neuraminidase dans la prophylaxie de la grippe aviaire humaine

Les inhibiteurs de la neuraminidase sont actifs *in vitro* sur les virus aviaires (Leneva, 2000 ; Govorkova, 2001). L'oseltamivir 46 et le zanamivir sont actifs sur les modèles expérimentaux d'*Influenza* aviaire à VIAHP de sous-type H5N1 (Gubareva, 1998 ; Leneva, 2001).

7.3.3. En conclusion

Les résultats des études concernant l'utilisation de l'oseltamivir en prophylaxie post contact, au cours de la grippe saisonnière, montrent la nécessité de discuter de l'opportunité de l'utilisation de ce médicament en cas d'exposition professionnelle et/ou non professionnelle à une source authentifiée de virus aviaire, en particulier en fonction de :

- la présence ou l'absence de mesures de protection des personnes lors de ce contact
- et le fait que cette exposition soit très ponctuelle ou au contraire de fréquence et d'intensité élevée.

La déclinaison des critères d'opportunité d'une éventuelle prophylaxie à l'oseltamivir post contact à un VIAHP ne peut relever que des autorités sanitaires, les posologies et durées optimales de traitement restant à déterminer, en particulier pour un VIAHP pandémique.

8. Conclusions et recommandations de prévention et de protection

Au vu de ce qui précède, si le risque de contamination de l'eau par des fientes d'oiseaux ou des matières fécales humaines était confirmé, plusieurs recommandations devraient alors être émises :

8.1. Concernant les risques pour la population générale

En situation actuelle, la probabilité d'exposition de la population générale en France à un virus *Influenza* aviaire hautement pathogène de sous-type H5N1 via les eaux de surface est nulle à négligeable.

Si le nombre d'oiseaux sauvages porteurs devait augmenter ou si un ou des élevages devai(en)t être contaminé(s) par le virus aviaire actuellement en circulation, l'exposition d'une partie de la population pourrait se produire *via* les usages récréatifs des eaux de surface à proximité des sites de résidence des oiseaux contaminés ou *via* l'inhalation d'aérosols d'eaux contaminées. En revanche, le risque pour la population générale lié aux eaux usées serait nul, compte tenu de la faible probabilité que la population soit en contact direct avec ce type d'eau (sauf situation accidentelle ou circuit de visite pédagogique dont il conviendrait d'interdire l'accès).

Si des cas humains de contamination par le virus aviaire devaient se produire sur le territoire français, il est impossible à l'heure actuelle de dire s'ils pourraient conduire à une exposition de la population générale : la réponse dépendra de l'importance d'une excrétion fécale de ce virus sous sa forme infectieuse par les malades atteints. Si cette excrétion existait, alors une partie de la population pourrait être exposée, *via* les contacts avec des eaux de surface contaminées par des rejets des structures d'assainissement lors d'un usage récréatif ou lors d'une utilisation de cette eau conduisant à la formation d'aérosols.

Si une pandémie se développait suite à l'apparition d'un virus dérivé de l'actuel VIAHP de sous-type H5N1, la principale voie d'exposition de la population générale serait la voie aérienne interhumaine, *via* l'émission de gouttelettes et/ou d'aérosols contaminés par les malades. L'exposition *via* les eaux de surface pourrait également avoir lieu, dès lors qu'une excrétion fécale du virus sous sa forme infectieuse existerait. Dans ce cas, l'exposition de la population à des eaux de surface contaminées est envisageable avec un niveau de risque qualifié de faible. Cependant, ce risque resterait minoritaire par rapport au niveau de risque résultant de la transmission interhumaine.

Compte tenu de ces éléments, les principales recommandations du groupe d'experts visant à la limitation des expositions à risques pour la population générale sont les suivantes :

- si un ou des élevages devai(en)t être contaminé(s) par le virus aviaire actuellement en circulation, maintenir les périmètres de sécurité préconisés par le Plan gouvernemental de prévention et lutte « pandémie grippale » (2006) et étudier au cas par cas la nécessité d'interdire les usages récréatifs des eaux à l'aval de ces élevages ;
- si le nombre d'oiseaux sauvages porteurs devait augmenter de manière significative, interdire la baignade dans les cours et plans d'eau des zones de nidification, reproduction et transit d'oiseaux sauvages ;

- si une pandémie se développait, demander au public d'éviter les activités aquatiques génératrices d'aérosols et d'éviter l'utilisation de systèmes pouvant conduire à la formation d'aérosols, pour l'utilisation des eaux de ruissellement pluvial, de rejets d'eaux usées traitées, ou de cours et de plans d'eau naturels.

8.2. Concernant les risques pour les travailleurs

En situation actuelle, la probabilité d'exposition des travailleurs en France à un virus *Influenza* aviaire hautement pathogène de sous-type H5N1, via les eaux de surface, est nulle à négligeable.

Si le nombre d'oiseaux sauvages porteurs du virus devait augmenter ou si un ou des élevages devai(en)t être contaminé(s) avec le virus aviaire actuellement en circulation, l'exposition d'une partie de la population de travailleurs en contact avec les eaux naturelles ou usées pourrait se produire via l'exposition à des aérosols d'eaux contaminées.

Si des cas humains de contamination par le virus aviaire devaient se produire sur le territoire français, il est impossible à l'heure actuelle de dire s'ils pourraient conduire à une exposition de la population de travailleurs en contact avec les eaux naturelles ou usées : la réponse dépendra de la réalité et de l'importance d'une excréption fécale de ce virus par les malades atteints.

Si cette excréption existait, alors les travailleurs en contact avec les eaux usées pourraient être exposés ainsi que les travailleurs au contact des eaux de surface, là où se déversent les eaux de la station d'épuration après traitement.

Si une pandémie se développait, l'exposition via les eaux usées ou les eaux de surface pourrait avoir lieu, dès lors qu'il existerait une excréption fécale du virus pandémique. Dans ce cas, il est probable qu'une partie de la population des travailleurs concernés par ces eaux pourrait se trouver exposée. Néanmoins, cette voie serait minoritaire par rapport à la transmission interhumaine directe.

Plusieurs mesures de prévention et protection pour les travailleurs sont recommandées par plusieurs organismes publics, notamment dans le cadre d'une pandémie et lorsque des activités sont jugées indispensables dans une zone sous contrôle ou lorsque des activités sont directement liées à la survenue d'un foyer infectieux :

- l'information des personnels exposés sur le risque et les mesures de prévention à utiliser sont obligatoires ;
- des procédures d'intervention selon les différentes activités sont déjà prévues en cas de foyer infectieux et pour le ramassage des oiseaux morts (AFSSA, 2006-5 ; DGFAR-DGAI, 2006). Elles doivent être régulièrement revues et complétées en fonction de l'évolution des connaissances ;
- la protection plus spécifique contre l'exposition aux aérosols. Elle repose sur la mise à disposition par l'employeur d'équipements individuels de protection respiratoire de type masque FFP2 au minimum, le port de masques en plus des autres moyens de prévention et du respect des mesures barrières comportant les mesures d'hygiène indiquées sur les fiches techniques (C3 et C4) intitulées respectivement « principales règles d'hygiène face au risque d'épidémie » et « mesures barrières sanitaires du plan pandémie » (Plan gouvernemental, 2006 ; DGFAR-DGAI, 2006).

Compte tenu de ces éléments, s'il apparaissait des données suffisantes pour suspecter la présence de VIAHP de sous type H5N1 dans les eaux de surface et les eaux usées et si le risque pour l'Homme lié à l'eau contaminée par ce virus était confirmé, alors les principales

recommandations du groupe d'experts visant à la limitation des expositions à risques pour la population des travailleurs en contact avec les rejets d'eaux usées ou les eaux de surface, seraient les suivantes :

- limiter et différer les interventions et usages non indispensables mettant en contact avec cette eau non traitée : interdire l'utilisation d'eau superficielle pour les lavages de véhicules ou l'irrigation par aspersion ou brumisation (agriculture, espaces verts...), interdire l'utilisation d'eau au sortir des stations d'épuration pour les arrosages d'espaces verts (terrain de golf...), différer les interventions de maintenance préventive...
- limiter le nombre de personnes exposées à cette eau pour les interventions et usages ne pouvant pas être limités ou différés : réparation sur les réseaux d'eaux usées (fuite...), changement de pièce immergée, cassée ou bloquée en station d'épuration... en choisissant des personnes expérimentées et formées afin de limiter la durée de l'exposition ;
- éviter autant que possible la création des aérosols : interdire l'usage de jets d'eau haute pression, arrêter toute aération de bassin et donner le temps aux aérosols de se déposer avant de commencer l'intervention...;
- porter les équipements de protection individuelle adaptés : protection respiratoire de niveau 2, adaptée au type d'intervention (par exemple demi-masque jetable FFP 2 pour une intervention de courte durée sans effort physique important, appareil à adduction d'air avec filtre P2 dans le cas contraire, masque ou cagoule selon le type d'intervention et l'existence d'une barbe ou non) ;
- renforcer les règles d'hygiène lors de ces interventions jugées indispensables, notamment une hygiène des mains adaptée doit être associée au port de gants et au port de lunettes de protection et au port d'appareil de protection respiratoire.

En l'état actuel de la situation sanitaire de l'avifaune (sauvage et domestique) et au sein de la population en France et en Europe, aucune de ces mesures ne saurait se justifier.

9. Recommandations générales et besoins de connaissances identifiés

A l'issue de l'examen des données disponibles et des conclusions de l'expertise collective de ces données, les experts recommandent :

- la réévaluation par les autorités compétentes de l'intérêt d'une éventuelle prophylaxie médicale pour les expositions particulières ;
- le développement :
 - des capacités (nationales) de diagnostic virologique et sérologique chez l'Homme et l'animal ;
 - d'un programme de recensement des personnes susceptibles d'avoir été exposées au VIAHP et leur suivi clinique et sérologique systématique sur le territoire français ;
 - des programmes de détection des virus VIAHP dans l'environnement (eau douce et eau salée, air et surfaces) ;
- le renforcement de la collecte et la diffusion de données par les autorités nationales sur les points ci-dessous :
 - le niveau de portage asymptomatique de l'avifaune sauvage correspondant à une surveillance active y compris des oiseaux vivants ;

- la contamination de l'eau dans les zones du territoire français où des oiseaux sauvages seraient retrouvés morts (cas de Dombes) ;
- la transmission de nouvelles données à l'AFSSET par ses tutelles au fur et à mesure de l'acquisition de celles-ci afin que les experts du GT puissent effectuer une révision périodique du présent avis, notamment de données portant sur :
 - les voies et modes de contamination chez l'Homme, en particulier prenant en considération la taille des bio-aérosols et les modalités d'émission et de dispersion ;
 - les voies d'excrétion du VIAHP de sous-type H5N1 et en particulier la voie d'excrétion fécale humaine ;
 - la conservation du pouvoir infectieux du VIAHP de sous-type H5N1 dans l'environnement sous des conditions climatiques (température et humidité) spécifiques à la France ;
 - les moyens de destruction du VIAHP de sous-type H5N1, en particulier l'efficacité des produits désinfectants ;
 - les conclusions de l'expertise collective relative à l'évaluation du risque sanitaire pour l'Homme lié à la présence de virus *Influenza* pandémique dans l'air des bâtiments et à sa diffusion éventuelle par les dispositifs de ventilation (saisine récemment adressée à l'AFSSET).
- l'optimisation du (des) réseau(x) européen(s) destiné(s) à alimenter une base regroupant l'ensemble des données européennes de surveillance épidémiologique et environnementale au sein d'une instance européenne ;
- la mise en place d'une étude de cohorte prospective dans le cadre d'un programme international destiné à quantifier le portage humain asymptomatique ou *pauci* symptomatique du virus H5N1 actuel, tant auprès des familles des victimes et des personnes exposées de façon similaire que des soignants, les résultats étant contradictoires selon les études menées jusqu'ici. En effet, si ces formes peu visibles existent, la morbidité réelle liée à ce virus pourrait être plus élevée mais la létalité bien moindre que ce qui est mis en évidence aujourd'hui dans les 10 pays touchés. Cette étude devrait permettre de répondre aux questions suivantes : quelle est la fréquence des séroconversions H5N1 asymptomatiques ? Quels sont les facteurs qui font que seules certaines personnes développent une atteinte viscérale, en particulier pulmonaire ? Ces facteurs tiennent-ils au virus, au mode d'exposition, à la personne ?
- la mise en place d'un programme destiné à rechercher systématiquement la présence de VIAHP de sous type H5N1 dans les matières fécales des cas humains et si possible d'étudier la conservation de son potentiel infectieux ;
- la diffusion et l'accès aux résultats issus de ces études vers la communauté scientifique.

10. Références bibliographiques

10.1. Textes réglementaires

Arrêté du 28 février 1957 relatif à la désinfection dans le cas de maladies contagieuses des animaux.

Arrêté du 13 juin 1994 fixant les règles techniques auxquelles doivent satisfaire les élevages de volailles et (ou) de gibiers à plumes soumis à autorisation au titre de la protection de l'environnement.

Arrêté du 18 juillet 1994 fixant la liste des agents biologiques pathogènes (modifié).

Arrêté du 4 novembre 2002 fixant les procédures de décontamination et de désinfection à mettre en œuvre pour la protection des travailleurs dans les lieux où ils sont susceptibles d'être en contact avec des agents biologiques pathogènes pouvant être présents chez des animaux vivants ou morts, notamment lors de l'élimination des déchets contaminés, ainsi que les mesures d'isolement applicables dans les locaux où se trouvent des animaux susceptibles d'être contaminés par des agents biologiques des groupes 3 ou 4.

Arrêté du 12 février 2003 relatif aux prescriptions applicables aux installations classées à autorisation sous la rubrique 2730 « traitement de sous-produits d'origine animale, y compris débris, issues et cadavres, à l'exclusion des activités visées par d'autres rubriques de la nomenclature, des établissements de diagnostic, de recherche et d'enseignement ».

Arrêté du 30 avril 2004 (a) relatif aux prescriptions générales applicables aux installations classées pour la protection de l'environnement soumises à déclaration sous la rubrique n°2210 « abattage d'animaux ».

Arrêté du 30 avril 2004 (b) relatif aux prescriptions applicables aux installations classées pour la protection de l'environnement soumises à autorisation sous la rubrique n°2210 « abattage d'animaux ».

Arrêté du 7 février 2005 fixant les règles techniques auxquelles doivent satisfaire les élevages de bovins, de volailles et/ou de gibier à plumes et de porcs soumis à autorisation au titre du livre V du code de l'environnement.

Arrêté du 7 février 2005 fixant les règles techniques auxquelles doivent satisfaire les élevages de bovins, de volailles et/ou de gibier à plumes et de porcs soumis à déclaration au titre du livre V du code de l'environnement.

Arrêté du 24 octobre 2005 relatif à des mesures de protection des oiseaux vis-à-vis de l'influenza aviaire (modifié).

Arrêté du 24 février 2006 relatif à la vaccination contre l'influenza aviaire des volailles domestiques.

Arrêté du 16 mars 2006 fixant la liste des centres nationaux de référence pour la lutte contre les maladies transmissibles et des laboratoires associés

Décision 2005/740/CE de la commission européenne du 20 octobre 2005 modifiant la décision 2005/693/CE concernant certaines mesures de protection contre l'influenza aviaire en Russie.

Décret n° 94-469 du 3 juin 1994 relatif à la collecte et au traitement des eaux usées mentionnées aux articles L 372-1-1 et L 372-3 du code de communes.

Directive 2006/7/CE du Parlement européen et du Conseil du 11 février 2006 concernant la gestion de la qualité des eaux de baignade et abrogeant la directive 76/160/CEE.

Loi n°92-3 du 3 janvier 1992 sur l'eau.

Note DG FAR/DGAI, 2006. Prévention des risques professionnels concernant les travailleurs susceptibles d'être exposés à des volailles ou d'autres oiseaux, vivants ou morts, suspect d'être atteints ou atteints d'influenza aviaire à virus hautement pathogène, ou à tout produit ou sous-produit susceptible d'être contaminé ou contaminé. Note de service du 18 janvier 2006 du Ministère de l'Agriculture et de la Pêche, du Ministère de l'Emploi, de la Cohésion sociale et du Logement et du Ministère des Transports de l'Équipement, du Tourisme et de la Mer. DG FAR/SDTE/N2006-5001 et DG AI/SDSPA//N2006-8015.

Note DGAI, 2006 (1). Mesures prises dans les zones constituées autour d'un foyer d'influenza aviaire apparaissant sur des volailles et causé par un virus de sous-type H5N1 hautement pathogène. Note de service du 4 avril 2006 du Ministère de l'Agriculture et de la Pêche. DG AL/SDSPA/N2006-8087.

Note DGAI, 2006 (2). Plan d'urgence « pestes aviaires » - Destruction des cadavres de volailles, œufs, lisier et autres sous-produits animaux d'un foyer déclaré infecté. Note de service du 4 avril 2006 du Ministère de l'Agriculture et de la Pêche. DG AL/SDSPA/N2006-8088.

Note DGAI, 2006 (3). Surveillance de la mortalité des oiseaux sauvages au regard du risque influenza. Note de service du 13 avril 2006 du Ministère de l'Agriculture et de la Pêche. DG AL/SDSPA/N2006-8094.

Plan gouvernemental de prévention et de lutte « pandémie grippale », 2006. n°1700 SGDN/PSE/PPS, 6 janvier 2006. www.grippeaviaire.gouv.fr

10.2. Publications.

Alexander DJ., Parsons G. & Manvell R.J., 1986. Experimental assessment of the pathogenicity of eight avian influenza A viruses of H5 subtype for chickens, turkeys, ducks and quail. *Avian Pathol.* 15, 647-662.

Alexander DJ., 1995. The epidemiology and control of avian influenza and Newcastle disease, *J Comp Pathol.* 112, 105-126.

Alexander DJ., 2000. A review of avian influenza in different bird species. *Vet Microbiol.* 74 (1-2), 3-13.

Alford RH., Kasel JA., Gerone PJ. & Knight V., 1966. Human influenza resulting from aerosol inhalation. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* 122, 800-804.

Altmeyer N., Abadia G., Schmitt S. & Leprince A., 1999. Risques microbiologiques et travail dans les stations d'épuration. *Documents pour le médecin du travail*, 44 : 373-388.

Armstrong KL., Fraser DK. & Faoagali JL., 1991. Gastrointestinal bleeding with influenza virus. *Med. J. Aust.* 154, 180-182.

Aymard M., 1985. Les orthomyxoviridés : les virus grippaux. In *Virologie médicale*. Flammarion médecine sciences Eds. 27, 448-473.

Bean B., Moore BM., Sterner B., Peterson LR., Gerding DN. & Balfour HHJr., 1982. Survival of influenza viruses on environmental surfaces. *J. Infect. Dis.* 146, 47-51.

Beard CW., Brugh M. & Johnson DC., 1984. Laboratory studies with the Pennsylvania avian influenza viruses (H5N2). *Proceedings of the U.S. Animal Health Association* 88, 462-473.

Bebey-Defaux A., Giraudeau G., Bouguermouh S., Agius G., 2003. La grippe humaine : aspects virologiques, épidémiologie et diagnostic virologique. *Méd.Mal. Inf.* 33 (3) 134 -143.

Buckland FE. & Tyrrell AJ., 1962. Loss of infectivity on drying various viruses. *Nature* 195, 1063-1064.

Buxton Bridges C., Katz JM., Seto WH., Chan PK., Tsang D., Ho W., Mak KH., Lim W., Tam JS., Clarke M., Williams SG., Mounts AW., Bresee JS., Conn LA., Rowe T., Hu-Primmer J., Abernathy RA., Lu X., Cox NJ. & Fukuda K., 2000. Risk of influenza A (H5N1) infection among health care workers exposed to patients with influenza A (H5N1), Hong Kong. *J Infect Dis.* 181 (1), 344-348.

Butler, D., 2006. Thai dogs carry bird-flu virus, but will they spread it ? *Nature* 439, 773.

Cappucci DT., Johnson DC., Brugh M., Smith TM., Jackson CF., Pearson JE. & Senne DA., 1985. Isolation of avian influenza virus (subtype H5N2) from chicken eggs during a natural outbreak. *Avian Dis.* 29, 1195-1200.

Capua I., Mutinelli F., Pozza MD., Donatelli I., Puzelli S. & Cancellotti, FM., 2002. The 1999-2000 avian influenza (H7N1) epidemic in Italy: veterinary and human health implications. *Acta Trop.* 83 (1), 7-11.

Chen H., Deng G., Li Z., Tian G., Li Y., Jiao P., Zhang L., Liu Z., Webster RG. & Yu K., 2004. The evolution of H5N1 influenza viruses in ducks in southern China. *PNAS* 101 (28), 10452-10457.

Chen H., Smith GJD., Zhang SY., Oin K., Wang J., Li KS., Webster RG., Peiris JSM. & Guan Y., 2005. H5N1 virus outbreak in migratory waterfowl. *Nature* 436, 191- 192.

Choi YK., Nguyen TD., Ozaki H., Webby RJ., Puthavathana P., Buranathal C., Chaisingham A., Auewarakul P., Hanh NT., Ma SK., Hui PY., Guan Y., Peiris JS. & Webster RG., 2005. Studies of H5N1 influenza virus infection of pigs by using viruses isolated in Vietnam and Thailand in 2004. *J Virol.* 79, 10821-10825.

Claas EC., 2000. Pandemic influenza is a zoonosis, as it requires introduction of avian-like gene segments in the human population. *Vet Microbiol.* 74, 133-139.

De Jong MD., Cam, BV., Qui, PT., Hien, VM., Thanh, TT., Hue, NB., Beld, M., Phuong, LT., Khanh, TH., Chau, NVV., Hien, TT., Ha, DQ. & Farrar J., 2005. Fatal avian influenza A (H5N1) in a child presenting with diarrhea followed by coma. *N. Engl. J. Med.* 352, 686-691.

De Jong MD., Simmons CP., Thanh TT., Hien VM., Smith GJD., Bich Chau TG., Hoang DM., Vinh Chau NV., Khanh TH., Dong VC., Qui PT., Cam BV., Ha DQ., Guan Y., Malik Peiris JS., Chinh NT., Hien TT. & Farrar J., 2006. Fatal outcome of human influenza A (H5N1) is associated with high viral load and hypercytokinemia. *Nature Med.*, 12, 1203 - 1207.

Duquenne P. & Greff-Mirquet G., 2005. L'échantillonnage et l'analyse des aérosols microbiens. *Hygiène et Sécurité du Travail – Cahiers de notes documentaires*. 198, 23-28.

Edward DGF., 1941. Resistance of influenza virus to drying and its demonstration on dust. *Lancet*, 664-666.

Ellis TM., Bousfield RB., Bissett LA., Dyrting KC., Luk GS., Tsim ST., Sturm-Ramirez K., Webster RG., Guan Y. & Malik Peiris JS., 2004. Investigation of outbreaks of highly pathogenic H5N1 avian influenza in waterfowl and wild birds in Hong Kong in late 2002. *Avian Pathol.* 33 (5), 492-505.

Fouchier RA., Schneeberger PM., Rozendaal FW., Broekmen JM., Kemink SA. & Munster V., 2004. Avian influenza virus (H7N7) associated with human conjonctivitis and a fatal case of acute respiratory distress syndrome. *Proc. Natl.Acad. Sci. USA.* 101, 1356-1361.

Frank AL., Taber LH., Wells CR., Wells JM., Glezen WP. & Paredes A., 1981. Patterns of shedding of myxoviruses and paramyxoviruses in children. *J. Infect. Dis.* 144, 433-441.

Gill JS., Webby R., Gilchrist MJR. & Gray GC., 2006. Avian influenza among waterfowl hunters and wildlife professionals. *Emerg. Infect. Des.* 12 (8), 1284-1286.

Govorkava EA., Rehg JE., Krauss S., Yen H., Guan Y., Peiris M., Nguyen TD., Hanh TH., Puthavanthana P., Long HT., Buranathai C., Lim W., Webster RG. & Guan Y., Peiris JS., Lipatov AS., Ellis TM., Dyrting KC., Krauss S., Zhang LJ., Webster RG. & Shortridge KF., 2002. Emergence of multiple genotypes of H5N1 avian influenza viruses in Hong Kong SAR. *PNAS* 99, 8950-8955.

Govorkova EA, Leneva IA, Goloubeva OG, Bush K, Webster RG., 2001. Comparison of efficacies of RWJ-270201, zanamivir, and oseltamivir against H5N1, H9N2, and other avian influenza viruses. *Antimicrob. Agents Chemother.* 45, 2723-2732.

Gubareva LV, McCullers JA, Bethell RC, Webster RG. , 1998. Characterization of influenza A/HongKong/156/97 (H5N1) virus in a mouse model and protective effect of zanamivir on H5N1 infection in mice. *J. Infect. Dis.* 178, 1592-1596.

Haas B., Ahl R., Böhm R. & Strauch D., 1995. Inactivation of viruses in liquid manure. *Rev. Sci. Tech. Off. Int. Epiz.* 14, 435-445.

Halvorson DA., Frame DD., Friendshuh KAJ. & Shaw DP., 1998. Outbreaks of low pathogenicity avian influenza in U.S.A. In *Proceedings of the Fourth International Symposium on Avian Influenza*. Swayne DE. & Slemons R.D. (eds.). US. Animal Health Association. Richmond, VA. p. 36-46.

Harper GJ., 1961. Airborne micro-organisms : survival tests with four viruses. *J. Hyg. Camb.* 59, 479-486.

Horsfall, FL. & Tamm I., 1965. Viral and rickettsial infections of man. Fourth edition. Lippincott JB. Company, 692 p.

Hayden F. & Croisier A., 2005. Transmission of avian influenza viruses to and between humans. *Clin. Infect. Dis.* 192, 1311-1314.

Hinshaw VS., Webster RG. & Turner B., 1979. Waterborn transmission of influenza A viruses. *Intervirology* 11, 66-68.

Hoffman E., 2005. Lethality to ferrets of H5N1 influenza viruses isolated from humans and poultry in 2004. *J. Virol.* 79(4), 2191-2198.

Hulse-Post DJ., Sturm-Ramirez KM., Humberd J., Seiler P., Govorkova EA., Krauss S., Scholtissek C., Puthavathana P., Buranathai C., Nguyen TD., Long HT., Naipospos TS., Chen H., Ellis TM., Guan Y., Peiris JS. & Webster RG., 2005. Role of domestic ducks in the propagation and biological evolution of highly pathogenic H5N1 influenza viruses in Asia. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 102 (30), 10682-10687.

Ito T., Okazaki K., Kawaoka Y., Takada A., Webster RG. & Kida H., 1995. Perpetuation of influenza A viruses in Alaskan waterfowl reservoirs. *Arch. Virol.* 140, 1163-1172.

Ito T., Nelson J., Couceiro SS., Kelm S., Baum LG., Krauss S., Castrucci MR., Donatelli I., Kida H., Paulson JC., Webster RG. & Kawaoka, Y., 1998. Molecular basis for the generation in pigs of influenza A viruses with pandemic potential. *J. Virol.* 72 (9), 7367-7373.

Kaleta EF. & Honicke A., 2005. A retrospective description of a highly pathogenic avian influenza A virus (H7N1/Carduelis/Germany/72) in a free-living siskin (Carduelis spinus Linnaeus, 1758) and its accidental transmission to yellow canaries (Serinus canaria Linnaeus, 1758). *Dtsch Tierarztl Wochenschr.* 112, 17-19.

Katz JM., Lim W., Bridges CB., Rowe T., Hu-Primmer J., Lu X., Abernathy RA., Clarke M., Conn L., Kwong H., Lee M., Au G., Ho YY., Mak KH., Cox NJ. & Fukuda K., 1999. Antibody response in individuals infected with avian influenza A (H5N1) viruses and detection of anti-H5 antibody among household and social contacts. *J. Infect. Dis.* 180 (6), 1763-1770.

Keawcharoen J., Oraveerakul K., Kuiken T., Fouchier RA., Amongsin A., Payungporn S., Noppornpanth S., Wattanodorn S., Theambooniers A., Tantilertcharoen R., Pattanarangsang R., Arya N., Ratanakorn P., Osterhaus DM. & Poovorawan Y., 2004. Avian influenza H5N1 in tigers and leopards. *Emerg. Infect. Dis.* 10 (12), 2189-2191.

Keawcharoen J., Amongsin A., Oraveerakul K., Wattanodorn S., Papravasit T. & Karnda S., 2005. Characterization of the hemagglutinin and neuraminidase genes of recent influenza virus isolates from different avian species in Thailand. *Acta Virol.* 49, 277-80.

Kolfschooten F., 2003. Dutch veterinarian becomes first victim of avian influenza. *The Lancet* 361 (9367), 1444.

Kou Z., Lei FM., Yu J., Fan ZJ., Yin ZH., Jia CX., Xiong KJ., Sun YH., Zhang XW., Wu XM., Gao XB. & Li TX., 2005. New genotype of avian influenza H5N1 viruses isolated from tree sparrows in China. *J. Virol.* 79, 15460-15466.

Kuiken T., Rimmelzwaan G., van Riel D., van Amerongen G., Baars M., Fouchier R. & Osterhaus A., 2004. Avian H5N1 influenza in cats. *Science* 306 (5694), 241.

Kuiken T., Rimmelzwaan GF., van Amerongen G. & Osterhaus, A., 2003. Pathology of human influenza A (H5N1) virus infection in cynomolgus macaques (*Macaca fascicularis*). *Vet. Pathol.* 40, 304-310.

Kwon YK., Joh SJ., Kim MC., Lee YJ., Choi JG., Lee EK., Wee SH., Sung HW., Kwon JH., Kang MI. & Kim JH., 2005. Highly Pathogenic Avian Influenza in Magpies (*Pica pica sericea*) in South Korea. *J. Wildl. Dis.* 41, 618-623.

Leneva IA, Roberts N, Govorkova EA, Goloubeva OG, Webster RG., 2000. The neuraminidase inhibitor GS4104 (oseltamivir phosphate) is efficacious against A/Hong Kong/156/97 (H5N1) and A/Hong Kong/1074/99 (H9N2) influenza viruses. *Antiviral Res.* 48, 101-115.

Leneva IA, Goloubeva O, Fenton RJ, Tisdale M, Webster RG., 2001. Efficacy of zanamivir against avian influenza A viruses that possess genes encoding H5N1 internal proteins and are pathogenic in mammals. *Antimicrob. Agents Chemother.* 45, 1216-1224.

Li KS., Guan Y., Wang J., Smith GJ., Xu KM., Duan L., Rahardjo AP., Puthavathana P., Buranathai C., Nguyen TD., Estoepangestie AT., Chaisingham A., Auewarakul P., Long HT., Hanh NT., Webby RJ., Poon LL., Chen H., Shortridge KF., Yuen KY., Webster RG. & Peiris JS., 2004. Genesis of a highly pathogenic and potentially pandemic H5N1 influenza virus in eastern Asia. *Nature* 430 (6996), 209-213.

Li Y., Lin Z., Shi J., Qi Q., Deng G., Wang X., Tian G. & Chen H., 2006. Detection of Hong Kong 97-like H5N1 influenza viruses from eggs of Vietnamese waterfowl. *Arch. Virol.* 151 (8), 1615-1624.

Liu, J., Xiao, H., Lei, F., Zhu, Q., Qin, K., Zhang, X., Zhang, X., Zhao, D., Wang, G., Feng, Y., Ma, J., Liu, W., Wang, J. & Gao, F., 2005. Highly pathogenic H5N1 influenza virus infection in migratory birds. *Science* 309, 1206.

Lu H., Castro AE., Pennick K., Liu J., Yang Q., Dunn P., Weinstock D. & Henzler D., 2003. Survival of avian influenza virus H7N2 in SPF chickens and their environments. *Av. Dis.* 47, 1015-1021.

Lvov, DK., Shchelkanov, MY., Deryabin, PG., Grebennikova, TV., Prilipov, AG., Nepoklonov, EA., Onishchenko, GG., Vlasov, NA., Aliper, TI., Zaberezhny, AD., Kireev, DE., Krascheninnikov, OP., Kiryukhin, ST., Burtceva, EI. & Slepuschkin, AN., 2005. Isolation of Influenza A/H5N1 virus strains from poultry and wild birds during epizootic outbreak in Western Siberia (July 2005) and their incorporation in Russian State Collection of Viruses (Séquence DQ190857). *Vopr. Virusol.* 51,11-14.

Magnino, S., Fabbi, M., Moreno, A., Sala, G., Lavazza, A., Ghelfi, E., Gandolfi, L., Pirovano, G. & Gasperi, E., 2000. Avian influenza virus (H7 serotype) in a saker falcon in Italy. *Vet. Rec.* 146, 740.

Maines TR., Chen LM., Matsuoka Y., Chen H., Rowe T., Ortin J., Falcon A., Nguyen TH., Mai Le Q., Sedyaningsih ER., Harun S., Tumpey TM., Donis RO., Cox NJ., Subbarao K. & Katz JM., 2006. Lack of transmission of H5N1 avian-human reassortant influenza viruses in a ferret model. *Proc. Nat. Acad. Sci.* 103, 12121-12126.

Manuguerra J.C., 2001. Ecologie, biodiversité et évolution des virus grippaux, *Virologie* 5, 195-205.

Manvell RJ., Jorgensen PH., Nielsen OL. & Alexander DJ., 1998. Experimental assessment of the pathogenicity of two avian influenza A H5 viruses in ostrich chicks (*Struthio camelus*) and chickens. *Avian Pathol.* 27, 400-404.

Markwell DD. & Shortridge KF., 1982. Possible waterborne transmission and maintenance of Influenza viruses in domestic ducks. *App. Environ. Microbiol.* 43 (1), 110-116.

Mase, M., Tsukamoto, K., Imada, T., Imai, K., Tanimura, N., Nakamura, K., Yamamoto, Y., Hitomi, T., Kira, T., Nakai, T., Kiso, M., Horimoto, T., Kawaoka, Y., & Yamaguchi, S., 2005. Characterization of H5N1 influenza A viruses isolated during the 2003-2004 influenza outbreaks in Japan. *Virology* 332, 167-176.

Meulemans, G., 1992. Infections à *Orthomyxovirus*. In *Manuel de pathologie aviaire*. Brugère-Picoux J. & Silim A. (eds.). Imprimerie du cercle des Elèves de l'Ecole Nationale Vétérinaire d'Alfort, Maisons-Alfort. p.107-112.

Michel V., Huneau A., et al., 2006. Qualité de l'air en élevage de poules pondeuses : caractérisation des composants aériens et conséquence sur la santé animale et humaine. AFSSA *Ploufagran*. Sous presse.

Minuse E., Willis PW., Davenport FM. & Francis T.Jr., 1962. An attempt to demonstrate viremia in cases of Asian influenza. *J. Lab. Clin. Med.*, 59, 1016-1019.

Mounts AW., Kwong H., Izurieta H., Ho Y., Au T., Lee M., Buxton Bridges C., Williams SW., Mak KH., Katz JM., Thompson WW., Cox NJ. & Fukuda K., 1999. Case-control study of risk factors for avian influenza A (H5N1) disease, Hong Kong, 1997. *J. Infect. Dis.* 180 (2), 505-508.

Munster VJ., Wallensten A., Baas C., Rimmelzwaan GF., Schutten M., Olsen B., Osterhaus AD. & Fouchier RA., 2005. Mallards and highly pathogenic avian influenza ancestral viruses, northern Europe. *Emerg. Infect. Dis.* 11 (10), 1545-1551.

Murphy BR. & Clements ML., 1989. The systemic and mucosal immune response of humans to influenza A virus. *Curr. Top. Microbiol. Immunol.* Mestecky J. & Mc Ghee JR. (eds). 146, 107-116.

Obenauer JC. & Denson J., 2006. Large-scale sequence analysis of avian Influenza isolates. *Science* 311, 1576-80.

Parker RE., Dunham WB. & Mac Neal WJ., 1944. Resistance of the Melbourne strain influenza virus to dessication. *J Lab. Clin. Med.* 29, 37-42.

Perdue, M L. & Swayne, DE., 2005. Public health risk from avian influenza viruses. *Avian Dis.* 49 (3), 317-327.

Perkins, LEL. & Swayne, DE., 2003. Comparative susceptibility of selected avian and mammalian species to Hong Kong-origin H5N1 high-pathogenicity avian influenza virus: *Avian Dis.* 47, 956-967.

Phan TG., Nguyen TA., Yan H., Okitsu S. & Ushijima H., 2005. A novel RT-multiplex PCR for enteroviruses, hepatitis A and E viruses and influenza A virus among infants and children with diarrhea in Vietnam. *Arch Virol.* 150 : 1175-85.

Pompée E., 2003. Evaluation des risques sanitaires biologiques liés à l'épandage de boues issues d'abattoirs de porcs et volailles : étude de faisabilité dans le contexte français. Mémoire IGS-ENSP.

Puzelli S., Di Trani L., Fabiani C., Campitelli L., De Marco MA., Capua I., Aguilera JF., Zambon M. & Donatelli I., 2005. Serological analysis of serum samples from humans exposed to avian H7 influenza viruses in Italy between 1999 and 2003. *J. Infect. Dis.* 192 (8), 1318-1322.

Quenel P., Dab W., Hannoun C. & Cohen JM., 1994. Sensitivity, specificity and predictive value of health service based indicators for the survey of influenza A epidemics. *Int. J. Epidemiol.* 23, 849-855.

Quirk M., 2003. Avian influenza outbreak linked to eye infections. *Lancet Infect. Dis.* 3, 264.

Richman DD., Murphy BR., Baron S. & Uhlendorf C., 1976. Three strains of influenza A virus (H3N2) : interferon sensitivity in vitro and interferon production in volunteers. *J. Clin. Microbiol.* 3, 223-226.

Schaffer FL., Soergel ME. & Straube DC., 1976. Survival of airborne influenza virus: effects of propagating host, relative humidity, and composition of spray fluids. *Arch. Virol.* 51, 263-273.

Schijven FJ, Teunis PFM, Roda Husman AM, 2005. Quantitative risk assessment of avian Influenza virus infection via water. Rapport RIVM n°703719012
<http://www.rivm.nl/bibliotheek/rapporten/703719012.html>

Schultsz C., Dong VC., Chau NV., Le NT., Lim W., Thanh TT., Dolecek C., de Jong MD., Hien TT. & Farrar J., 2005. Avian influenza H5N1 and healthcare workers. *Emerg. Infect. Dis.* 11 (7), 1158-9.

Shinya K., Ebina M., Yamada S., Ono M., Kasai N. & Kawaoka, Y., 2006. Avian flu influenza virus receptors in the human airway. *Nature* 440, 435-436.

Shortridge KF., Zhou NN., Guan Y., Gao P., Ito T., Kawaoka Y., Kodihalli S., Krauss S., Markwell D., Murti KG., Norwood M., Senne D., Sims L., Takada A. & Webster RG., 1998. Characterization of avian H5N1 influenza viruses from poultry in Hong Kong. *Virology* 252, 331-342.

Songserm T., Amonsin A., Jam-On R., Sae-Heng N., Pariyothorn N., S. Payungporn S., Theamboonlers A., Chutinimitkul S., Thanawongnuwech R. & Y. Poovorawan Y., 2006. Fatal Avian Influenza A H5N1 in a Dog. *Emerg. Infect. Dis.* 12, 1444-1448.

Stallknecht DE., Shane SM., Kearney MT. & Swank PJ., 1990. Persistence of avian Influenza viruses in water. *Avian Dis.* 34, 406-411.

Sturm-Ramirez KM., Ellis T., Bousfield B., Bissett L., Dyrting K., Rehg JE., Poon L., Guan Y., Peiris M. & Webster RG., 2004. Reemerging H5N1 influenza viruses in Hong Kong in 2002 are highly pathogenic to ducks. *J. Virol.* 78, 4892-4901.

Subbarao K., Klimov A., Katz J., Regnery H., Lim W., Hall H., Perdue M., Swayne D., Bender C., Huang J., Hemphill M., Rowe T., Shaw M., Xu X., Fukuda K. & Cox N., 1998. Characterisation of an avian influenza A (H5N1) virus isolated from child with fatal respiratory illness. *Science* 276, 393-396.

Swayne DE., Garcia M., Beck JR., Kinney N. & Suarez DL., 2000. Protection against diverse highly pathogenic H5 avian influenza viruses in chickens immunized with a recombinant fowlpox vaccine containing an H5 avian influenza hemagglutinin gene insert. *Vaccine* 18, 1088-1095.

Swayne DE. & Halvorson DA., 2003. Avian influenza. In *Diseases of poultry*. 11th edition. Saif YM. et al. (eds). Iowa State University Press, Ames, IA. p. 135-160.

Taubenberger JK., Morens DM., 2006. 1918 influenza : the mother of all pandemics. *Emerg. Infect. Dis.* 12 ;2006 : 15-22

Tellier, R., 2006. Review of aerosol transmission of Influenza A virus. *Emerg. Infect. Dis.* 12 (11),1657-1662.

Thanh LN., OMS (International Avian influenza investigation), Team V. & Lim W., 2005., Lack of H5N1 avian influenza transmission to hospital employees, Hanoi, 2004. *Emerg. Infect. Dis.* 11, 210-215

Thanawongnuwech R., Amonsin A., Tantilertcharoen R., Damrongwatanapokin S., Theamboonlers A., Payungporn S., Nanthalapornphiphat K., Ratanamungkhanon S., Tunak E., Songserm T., Vivatthanavanich V., Lekdumrongsak T., Kesdangsakonwut S., Tunhikorn S. & Poovorawan Y., 2005. Probable tiger-to-tiger transmission of avian influenza H5N1. *Emerg. Infect. Dis.* 11, 699-701.

Tran TH., Nguyen TL. & Nguyen TD., 2004. Avian influenza A (H5N1) in 10 patients in Vietnam. *N. Engl. J Med.* 350, 1179-88.

Treanor JJ. , 2005. Influenza virus. In *Madell, Douglas and Bennett's principles and practices of infectious diseases*. Mandell GL., Bennett JE. & Dolin R. (eds). 6th edition. New York, Elsevier Churchill Livingstone. p 2060-2085.

Tweed SA., Skowronski DM., David ST., Larder A., Petric M., Lees W., Li Y., Katz J., Krajden M., Tellier R., Halpert C., Hirst M., Astell C., Lawrence D. & Mak A., 2004. Human illness from avian influenza H7N3, British Columbia. *Emerg. Infect. Dis.* 10 (12), 2196-2199.

Uiprasertkul M., Puthavathana P., Sangsiriwit K., Pooruk P., Srivisit K., Peiris M., Nicholls JM., Chokephaibulkit K., Vanprapar N. & Auewarakul P., 2005. Influenza A H5N1 replication sites in humans. *Emerg. Infect. Dis.* 11, 1036-1041.

van Borm S., Thomas I., Hanquet G., Lambrecht B., Boschmans M., Dupont G., Decaestecker M., Snacken R. & van den Berg T., 2005. Highly pathogenic H5N1 influenza virus in smuggled Thai eagles, Belgium. *Emerg Infect Dis.* 11, 702-705.

van Riel D., Vincent J., Munster V.J., de Wit E., Rimmelzwaan GF., Fouchier RAM., Osterhaus DME. & Kuiken T., 2006. H5N1 virus attachment to lower respiratory tract. *Science* 312 (5772), 399.

Vong S., Coghlan B., Mardy S., Holl D., Seng H., Ly S., Miller MJ., Buchy P., Froehlich Y., Dufourcq JB., Uyeki TM., Lim W. & Sok T., 2006. Low frequency of poultry-to-human H5N1 virus transmission, southern Cambodia, 2005. *Emerg. Infect. Dis.* 12 (10), 1542-1547.

Wan H. & Perez DR., 2006. Quail carry sialic acid receptors compatible with binding of avian and human influenza viruses. *Virology* 346, 278-286.

Wang M., Di B., Zhou DH., Zheng BJ., J H., Lin YP., Liu YF., Wu XW., Qin PZ., Wang YL., Jian LY., Li XZ., Xu JX., Lu EJ., Li TG. & Xu J., 2006. Food markets with live birds as source of avian influenza. *Emerg. Infect. Dis.* 12 (11), 1773-1775.

Webster RG., 1998. Characterization of avian H5N1 influenza viruses from poultry in Hong Kong. *Virology* 252, 331-342.

Webster RG., Guan Y., Peiris M., Walker D., Krauss S., Zhou NN., Govorkova EA., Ellis TM., Dyrting KC., Sit T., Perez DR. & Shortridge KF., 2002. Characterization of H5N1 influenza viruses that continue to circulate in geese in southeastern China. *J. Virol.* 76, 118-126.

Yingst SL., Saad MD. & Felt SA. , 2005. Qinghai-like H5N1 from domestic cats, northern Iraq. *Emerg. Infect. Dis.* 12, 1295-1297.

Yuen KY., Chan PK., Peiris M., Tsang DN., Que TL., Shortridge KF., Cheung PT., To WK., Ho ET., Sung R. & Cheng AF., 1998. Clinical features and rapid viral diagnosis of human disease associated with avian influenza A H5N1 virus. *Lancet* 351, 467-471.

Zepeda-Sein, 1998. Méthodes d'évaluation des risques zoosanitaires lors des échanges internationaux. Séminaire sur la sécurité zoosanitaire des échanges dans les Caraïbes. Puerto Espagnol, Trinidad-Tobago. 9-11 décembre 1997.

10.3. Rapports, avis d'expertise collective

AFSSA, 2002. Rapport du groupe de travail relatif au risque de transmission à l'homme du virus *Influenza aviaires*. 10 juillet 2002.

AFSSA, 2005 (1). Avis du 3 novembre 2005 relatif à l'opportunité du recours à la vaccination des volailles domestiques et des oiseaux captifs des parcs zoologiques contre l'influenza aviaire hautement pathogène. Saisine n°2005-SA-0258 .

AFSSA, 2005 (2). Avis du 18 octobre 2005 relatif à l'évaluation du risque d'introduction sur le territoire national par l'avifaune de virus Influenza hautement pathogènes au regard des récents foyers en Roumanie et en Turquie. Saisine n°2005-SA-0318.

AFSSA, 2005 (3). Avis du 21 octobre 2005 relatif à l'évaluation du risque d'introduction sur le territoire national et les DOM-TOM par l'avifaune de virus *Influenza* hautement pathogènes au regard du récent foyer russe de Toula. Saisine n°2005-SA-0323.

AFSSA, 2006 (1). Avis du 14 février 2006 relatif au risque d'introduction sur le territoire national, par les oiseaux migrateurs, du virus H5N1 hautement pathogène, sur les mesures de biosécurité applicables aux oiseaux domestiques, sur le risque sanitaire lié aux rassemblements d'oiseaux domestiques ou d'ornement et sur l'opportunité du recours à une vaccination. Saisine n°2006-SA-0134.

AFSSA, 2006 (2). Avis du 21 février 2006 relatif à *l'Influenza aviaires* : évaluation du risque sanitaire représenté par les pigeons, canards et cygnes détenus dans les jardins publics, pour les volailles de rente et pour les citadins ou certains personnels particulièrement exposés. Saisine n°2006-SA-0042.

AFSSA, 2006 (3). Avis du 15 mars 2006 relatif à l'évaluation du risque sanitaire pour l'homme lié à la présence dans l'eau destinée à la consommation humaine et divers effluents aqueux de virus Influenza aviaires. Saisine n°2005-SA-0332.

AFSSA, 2006 (4). Avis du 16 mars 2006 relatif à la réévaluation du niveau de risque de diffusion de virus *Influenza* H5N1 hautement pathogène, sur l'évaluation de mesures complémentaires de protection et sur l'opportunité de l'élargissement du recours à la vaccination des oiseaux domestiques, notamment dans l'Ain et plus généralement dans les zones où des souches du virus *Influenza* H5N1 hautement pathogène ont été mises en évidence dans l'avifaune sauvage. Saisine n°2006-SA-0076.

AFSSA, 2006 (5). Note du 20 février 2006. Précautions à prendre pour manipuler ou collecter des oiseaux sauvages.

AFSSAPS, 2006. Zanamivir : Résumé des caractéristiques du produit.
<http://agmed.sante.gouv.fr>

Brugh M. & Johnson DC., 1987. Epidemiology of avian influenza in domestic poultry. In *Proceedings of the Second International Symposium on Avian Influenza*. U.S. Animal Health Association (eds.). Richmond, VA. p. 177-186.

EMEA, 2006. Zanamivir : Résumé des caractéristiques du produit (mise à jour du 31/03/2006). <http://agmed.sante.gouv.fr>

Easterday BC., Hinshaw VS. & Halvorson DA., 1997. Influenza. In *Diseases of Poultry*. 10th edition. Calnek BW., Barnes HJ., Beard CW., McDougald LR. & Saif YM. (eds.). Iowa State University Press, Ames, IA. p. 583-605.

ECDC, 2006. The public health risk from highly pathogenic avian influenza viruses emerging in Europe with specific reference to type A/H5N1(1st June version). www.ecdc.eu.int

EFSA, 2005. Scientific opinion on Animal health and welfare aspects of avian influenza. 13-14 september 2005. EFSA-Q-2004-075.

OIE, 2004. Disease Information Vol.17, no 5

OIE, 2005. Disease Information Vol.18, no 2,21

OIE, 2006. Disease Information Vol.19, no 8,11.

OIE, 2005. Influenza aviaire hautement pathogène en Mongolie chez les oiseaux migrateurs. Rapport de suivi n°3 du 27 août 2005.

OIE, 2005. Mission to Russia to assess the avian influenza situation in wildlife and the national measures being taken to minimize the risk of international spread. Rapport de mission du 4 octobre 2005.

OMS, 2004. Regional office for the Western Pacific. Public health considerations in the application of measures to contain and control highly pathogenic avian influenza (H5N1) outbreaks in poultry. 26 April 2004, Manilla.

OMS, 2005 (1). Grippe aviaire : évaluation du risque de pandémie. Rapport de janvier 2005. WHO/CDS/2005.29. 64 p.
www.who.int/csr/disease/influenza/H5N1-4new.pdf

OMS, 2005 (2). The writing committee of the WHO. Consultation on human influenza A/H5. Avian influenza A (H5N1) infections in humans. *N. Engl. J. Med.* 353 (13), 1374-1385.

OMS, 2005 (3). Water recreation and disease. Plausibility of associated infections : acute effects, sequelae and mortality. In *WHO Emerging Issues in Water and Infectious Disease Series*. IWA Publishing, Alliance House, London UK.

OMS, 2006. Review of latest available evidence on risks to human health through potential transmission of avian influenza (H5N1) through water and sewage. Water, sanitation and health- Protection of the human Environment. WHO/SDE/WSH/06.1; 24 March 2006. http://www.who.int/water_sanitation_health/emerging/avianflu/en/index.html

OMS, 2007. Cumulative number of confirmed human cases of avian Influenza A (H5N1) reported to WHO.

www.who.int/csr/disease/avian_influenza/country/case_table_2007_01_10/en/

ONCSF, 2005. Grippe aviaire. Avis de l'Observatoire National de la Faune Sauvage et de ses Habitats sur l'évaluation du risque de contamination entre oiseaux et d'éventuelles mesures de prévention. Rapport scientifique consultable sur www.ecologie.gouv.fr

Report of the Highly Pathogenic Avian Influenza Infection Route Elucidation Team, 2004. Food Safety and Consumer Bureau, Ministry of Agriculture, Forestry and Fisheries. Tokyo, Japan. June 30, 2004.

Sepia-Santé, 2006. Exposition et effets sanitaires respiratoires dans les élevages avicoles : étude bibliographique. Sous presse.

10.4. Actualités scientifiques, communiqués de presse, liens internet

FAO/AIDE, 2005. News update on Avian Influenza Situation, issues no. 16 and 35.

FAO/AIDE, 2005. Potential risk of highly pathogenic avian influenza (HPAI) spreading through wild water bird migration. News Update on Avian Influenza Situation, issue no. 33.

FAO, 2006. Animal production and health ; animal health special report : wild birds and avian influenza. Consulté le 30 janvier 2006.

Greece's International English Language Newspaper.

<http://www.ekathimerini.com/4dcgi/news4562385FL&xml/&aspKath/news>

Health and Community News of Hong Kong Government, consulté le 1er février 2006.
<http://news.gov.hk/en/category/healthandcommunity/060201/html/060201en05006.htm>

Health and Community News of Hong Kong Government, consulté le 8 février 2006.
<http://www.news.gov.hk/en/category/healthandcommunity/060208/txt/060208en05014.htm>

Hong Kong Special Administrative Region of the People's Republic of China, Press release, 19 January 2006.

<http://www.info.gov.hk/gia/general/200601/19/P200601190231.htm>

Institut de Veille Sanitaire. Décembre 2006. Situation épidémiologique internationale.
http://www.invs.sante.fr/surveillance/grippe_dossier/default.htm

National Veterinary Institut of Sweden, 2006. Communiqué du 27 mars 2006.
<http://www.eurosurveillance.org/ew/2006/060413.asp>

National Wildlife Health Center (2007).
http://www.nwhc.usgs.gov/disease_information/avian_influenza/affected_species_chart.jsp

ProMED 20051130.3460. Avian influenza - Eurasia (86) : wild birds, Romania, Viet Nam.
UN. : culling wild birds ineffective in stopping flu. 30 November 2005.
www.promedmail.org

ProMED 20050826.2527. Avian influenza - Asia (12) : Viet Nam, civets, H5N1 ; Bird flu spreads to new species. 26 August 2005. www.promedmail.org

ProMED 20060222.0569. Avian influenza - worldwide (28) : Europe, Asia, Africa ; Austria finds H5N1 in chickens, ducks at sanctuary. 22 February 2006. www.promedmail.org

ProMED 20051201.3463. Avian influenza - Eurasia (87) : wild birds, Romania. 1 December 2005. www.promedmail.org

ProMED 20051021.3075. Avian influenza, Eurasia (22) : H5N1. 21 october 2005.
www.promedmail.org

ProMED 20051022.3085. Avian influenza - Eurasia (25) : Taiwan ex China. 22 October 2005. www.promedmail.org

ProMED 20041214.3303. Avian influenza - Eastern Asia (145): Thailand, birds ; H5N1 virus strain found in native birds. 14 December 2004. www.promedmail.org

Site interministériel du gouvernement français dédié à la Grippe aviaire
www.grippeaviaire.gouv.fr

Université de Strasbourg
<http://science-citoyen.u-strasbg.fr/dossiers/grippe/index.html>

11. Annexe



Ministère de la Santé et des Solidarités

Paris, le 3 octobre 2005

Le Directeur général
Délégué interministériel à la lutte contre la grippe aviaire

a

Madame la Directrice générale de l'Agence
française de sécurité sanitaire de
l'environnement et du travail
Madame la Directrice générale de l'Agence
française de sécurité sanitaire des aliments

27-31 Avenue du général Leclerc
BP 19
94701 MAISONS ALFORT Cedex

Objet : Evaluation du risque sanitaire pour l'homme lié à la présence dans l'eau destinée à la consommation humaine et dans divers effluents aqueux de virus Influenza aviaires.

Réf. AFSSA: saisines liées n° 2002-SA-018, 2003-SA-0402, 2005-SA-0096 - Courrier du 2 mars 2004
N. Réf : n° 020049 - Courrier DGS/SD7A N° 396 du 19 mars 2004

Le rapport du groupe de travail sur le risque de transmission à l'homme des virus Influenza aviaires (2002) de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments (AFSSA) indique (cf. p. 48) que « les oiseaux sauvages s'infectent par voie orale à partir d'eaux contaminées par ces virus, les multiplient » et que les virus sont « excretés par voie fécale à des titres élevés contribuant à contaminer l'environnement, favorisant ainsi le cycle de l'infection d'autant que ces virus peuvent persister plus de trois mois dans une eau douce légèrement basique et à une température modérée ».

Le risque d'une épidémie et d'une transmission interhumaine de virus Influenza aviaires ne pouvant être écarté, je vous sollicite pour évaluer le risque sanitaire pour l'homme lié à l'exposition à des eaux contaminées par ces virus, dans les situations suivantes :

- développement d'une épidémie ;
- transmission humaine de virus Influenza aviaires.

Partant de l'état des connaissances actuelles sur les modes et lieux de contaminations, les réservoirs des virus dans les milieux, vous évaluerez les risques liés aux eaux usées, aux eaux destinées à la consommation humaine et aux eaux de baignade pour la population générale et pour les travailleurs exposés. Sur la base des données disponibles, vous évaluerez les besoins de connaissances ultérieures.

Dans l'attente de vos conclusions, je vous demande de me faire parvenir, dès le 15 décembre 2005, un rapport intermédiaire indiquant :

- les méthodes de prélevement, de transport d'échantillons et d'analyses, pertinentes pour détecter les virus influenza aviaires dans l'eau destinée à la consommation humaine, les eaux usées et les eaux de baignade ; vous préciserez les performances des méthodes analytiques et les modalités d'interprétation des résultats .

- la liste des laboratoires disposant d'une compétence dans le domaine de l'analyse des virus influenza aviaires dans les eaux propres, les eaux usées, les eaux de baignades ;

- l'efficacité des produits et procédés de traitement de l'eau destinée à la consommation humaine et des eaux usées en précisant les concentrations, temps de contact des produits d'inactivation et de désinfection des virus en fonction des caractéristiques des eaux ;

- les mesures de protection à prendre vis à vis d'une exposition à des eaux contaminées pour la population générale et les travailleurs en cas d'épidémie et de transmission humaine de virus influenza aviaires.

Le Directeur Général de la Santé

Pr Didier HOUSSIN



agence française de sécurité sanitaire
de l'environnement et du travail

253, avenue du Général Leclerc

94701 Maisons-Alfort Cedex

Tél. +33 1 56 29 19 30

afsset@afsset.fr

www.afsset.fr

ISBN 978-2-11-096707-7