

LES PANZOOTIES D'INFLUENZA AVIAIRE HAUTEMENT PATHOGÈNE*

Scoizec Axelle¹, Cauchard Julien², Mercier Alizé³, Falala Sylvain⁴, Niqueux Eric⁵, Schmitz Audrey⁵,
Huneau-Salaün Adeline¹, Le Bouquin Sophie¹



RÉSUMÉ

Plusieurs panzooties d'influenza aviaire hautement pathogène (IAHP) liées à des virus de la lignée A/goose/Guangdong/1/1996 ont fortement touché les filières avicoles mondiales depuis 2003. En 2018, ces panzooties avaient déjà atteint près de 68 pays avec plus de 500 millions de volailles mortes ou abattues. Actuellement, les panzooties d'IAHP représentent toujours un risque très important comme le démontrent celles de 2014-2015 et 2016-2017. Leurs conséquences sont considérables en termes de santé animale et de par le potentiel risque zoonotique, de santé humaine ; sans oublier les conséquences économiques du fait des mortalités, des abattages et des restrictions commerciales associées. Au travers d'exemples de panzooties d'IAHP, de cas de transmission transfrontalière et des caractéristiques du réseau mondial de commerce de volailles vivantes et des pays exportateurs, nous présentons les rôles et risques respectifs de l'avifaune sauvage migratrice et du commerce de volailles vivantes dans la transmission transfrontalière de l'IAHP. Sont ensuite exposées les implications des caractéristiques de cette transmission pour la lutte et la prévention de ces panzooties d'IAHP.

Mots-clés : influenza aviaire hautement pathogène, IAHP, maladie transfrontalière, panzootie, lutte et prévention.

ABSTRACT

Several panzootics of highly pathogenic avian influenza (HPAI) linked to A/goose/Guangdong/1/1996 lineage viruses have affected the global poultry industry since 2003. By 2018, these panzootics had already reached nearly 68 countries with more than 500 million dead or culled poultry. Currently, HPAI panzootics are still a very significant risk, as demonstrated by those of 2014-2015 and 2016-2017. The consequences of these are considerable in terms of animal health and of human health due to the potential zoonotic risk, as well as in economic terms due to associated mortality, slaughter and trade restrictions. Through examples of HPAI panzootics, cases of transboundary transmission and the characteristics of the global trade network for live poultry and exporting countries, we present the respective roles and risks of migratory wild birds and live poultry trade in the transboundary transmission of HPAI. The implications of the characteristics of this transmission for the control and prevention of these HPAI panzootics are then presented.

Keywords: *Highly pathogenic avian influenza, HPAI, Transboundary disease, Panzootic, Control and prevention.*



Reçu le 14 août 2019, accepté le 13 septembre 2019

* Texte de la conférence présentée au cours de la Journée scientifique AEEMA, 23 mai 2019

¹ Unité EPISABE, Anses, Laboratoire de Ploufragan-Plouzané-Niort, Ploufragan, France

² Unité EAS, Anses, Laboratoire de Lyon, Lyon, France

³ UMR « Animal, Santé, Territoires, Risques, Ecosystèmes » (ASTRE), Cirad, Montpellier, France

⁴ UMR « Animal, Santé, Territoires, Risques, Ecosystèmes » (ASTRE), Inra, Montpellier, France

⁵ Unité VIPAC, Anses, Laboratoire de Ploufragan-Plouzané-Niort, Ploufragan, France

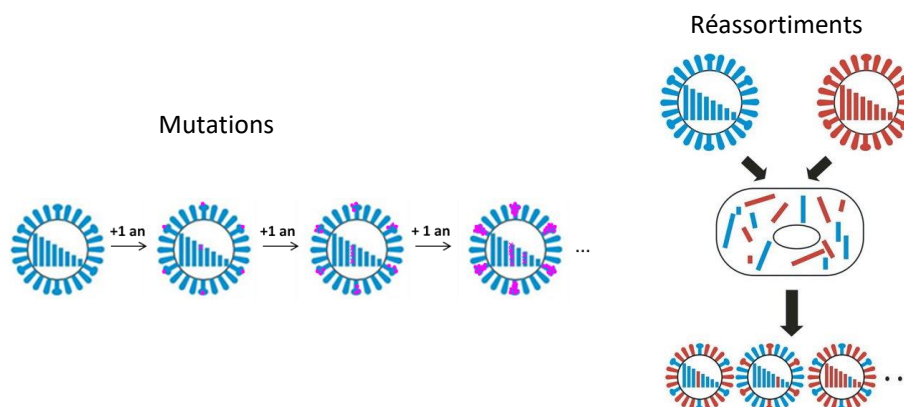
I - INTRODUCTION

L'influenza aviaire (IA) est une maladie infectieuse causée par des virus influenza de type A appartenant à la famille des *Orthomyxoviridae*. Il s'agit de virus enveloppés à ARN segmenté (8 segments). Ils présentent une variabilité antigénique liée aux protéines de surface de leur enveloppe, hémagglutinine (H) et neuraminidase (N), ce qui permet de classer ces virus selon leur sous-type H (1 à 16) et N (1 à 9). Leur variabilité génétique résulte de deux processus. D'une part, il y a au cours du temps, l'accumulation de mutations sur le génome

des virus et, d'autre part, il existe dans le cas de co-infection de cellules par différents virus IA, des réassortiments des segments d'ARN issus de ces virus au sein des nouveaux virus produits par ces cellules (figure 1). Pour les virus IAHP de sous-type H5 appartenant à la lignée Goose/Guangdong/96, un système formel de nomenclature des clades a été établi pour les séquences d'hémagglutinine [Smith *et al.*, 2015], disponible à l'adresse : <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25966311>.

Figure 1

Variabilité des virus IA : deux processus à l'œuvre

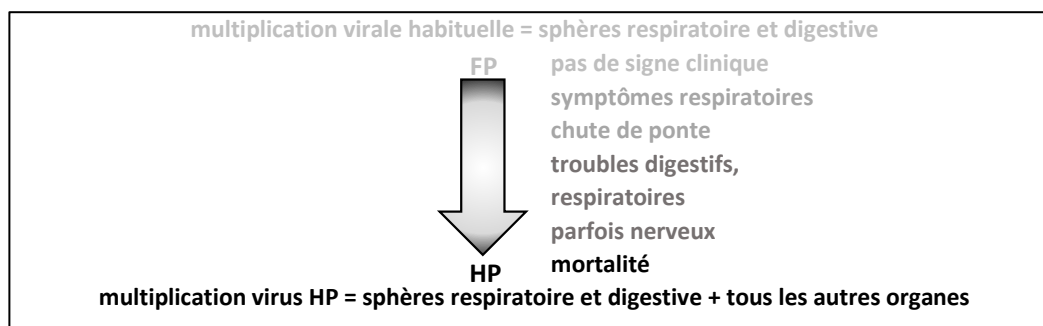


Les risques sanitaires liés aux souches IA ont des conséquences tant en santé animale (chez les volailles et les oiseaux sauvages) qu'en santé humaine. Ainsi, certaines souches représentent un risque zoonotique avéré pouvant aller jusqu'à la mort des personnes infectées. Les souches zoonotiques connues à ce jour sont principalement de sous-type H5 et H7 ; dans une moindre mesure, il existe aussi des souches zoonotiques de sous-types H9, H10 et H6 [Widdowson *et al.*, 2017 ; Huo *et al.*, 2018]. Pour les volailles, la pathogénicité des souches virales varie de l'infection asymptomatique à des mortalités pouvant atteindre près de 100 % des individus. Ceci est en lien avec la multiplication virale au sein de l'hôte qui, pour les souches classées faiblement pathogènes (FP), se réalise dans les sphères respiratoires et digestives alors que, pour celles classées hautement pathogènes (HP), elle a lieu également dans d'autres organes, voire dans tous les organes (figure 2). *Via* les phénomènes de

mutations et/ou de réassortiments, des souches FP peuvent devenir HP. À ce jour, les seuls sous-types représentés parmi les souches classées HP sont les sous-types H5 et H7. Le caractère zoonotique d'une souche virale est indépendant de son pathotype hautement ou faiblement pathogène pour les volailles, ainsi que l'illustre la souche IAFP H7N9 de caractère zoonotique avéré qui circule en Asie depuis 2013 [Su *et al.*, 2017].

Du fait de la multiplication dans les sphères respiratoires et digestives, la transmission inter-hôtes directe peut se réaliser par voie aérienne, *via* les aérosols, et par les fientes. La transmission indirecte se réalise *via* tout vecteur souillé ou contaminé (fientes/poussières, *etc.*) et dépend des conditions environnementales qui influent sur la survie du virus (humidité, température, *etc.*). On considère les oiseaux d'eau sauvages comme les réservoirs naturels des virus IA de type A.

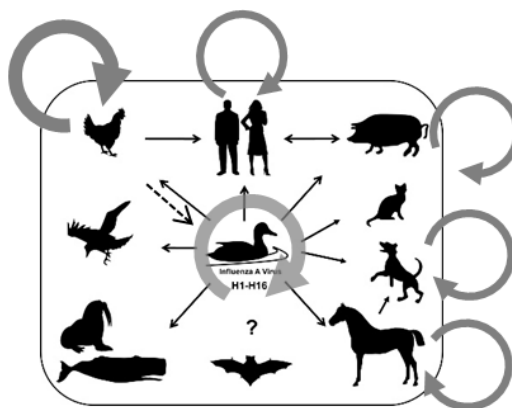
Figure 2
Pathogénicité des souches d'influenza aviaire



Un cycle dynamique d'infection se produit chez les espèces aviaires aquatiques, dont beaucoup sont migratrices, et entre ces oiseaux, la volaille et d'autres espèces. Bon nombre des introductions du virus de l'avifaune vers d'autres espèces sont transitoires, alors qu'à l'occasion, certains de ces virus IA évoluent pour s'adapter à des hôtes spécifiques autres que les oiseaux aquatiques sauvages (figure 3). Ces transmissions intra et

interspécifiques sont dépendantes des souches virales. Un autre élément important dans l'épidémiologie de l'IA est que l'expression clinique de l'infection dépend également de l'espèce. Ainsi, les palmipèdes peuvent être particulièrement résistants à certaines souches d'IAHP (infection inapparente) tandis que les poulets et les dindes peuvent être plus sensibles [Pantin-Jackwood *et al.*, 2009].

Figure 3
Cycles d'infection des virus d'influenza aviaire intra et inter-espèces



Depuis 2003, il y a eu quatre grandes vagues d'IAHP intercontinentales. Toutes ces panzooties d'IAHP sont liées à des virus de la lignée A/goose/Guangdong/1/1996.

La première vague, due à une souche d'IAHP zoonotique de clade 2.2 et de sous-type H5N1, a débuté en 2003 en Chine et s'est répandue mondialement en 2005 et 2006 jusqu'au Moyen-

Orient, Europe, Afrique de l'Est et de l'Ouest (figure 4) [Smallman-Raynor et Cliff, 2008].

La deuxième vague, d'une souche de clade 2.3.2.1c, sous-type H5N1, était non zoonotique. Elle s'est répandue du nord-est de la Chine jusqu'à l'Europe de l'Est entre 2009 et 2010 (figure 5) [FAO, 2016]. En 2013, ces panzooties avaient déjà atteint près de 65 pays avec plus de 400 millions de volailles mortes ou abattues [FAO, 2013].

Figure 4
Étendue géographique des foyers déclarés lors de la panzootie d'IAHP H5N1 de 2003 à 2006 dans le monde (source FAO Empres-i : <http://empres-i.fao.org/eipws3g/>)

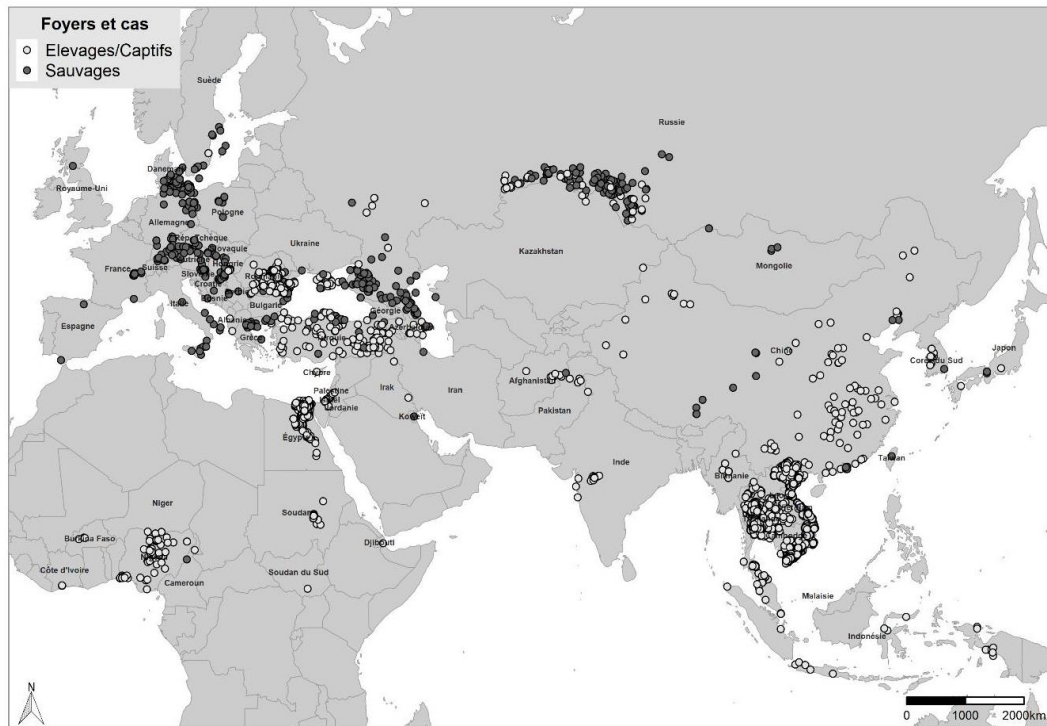
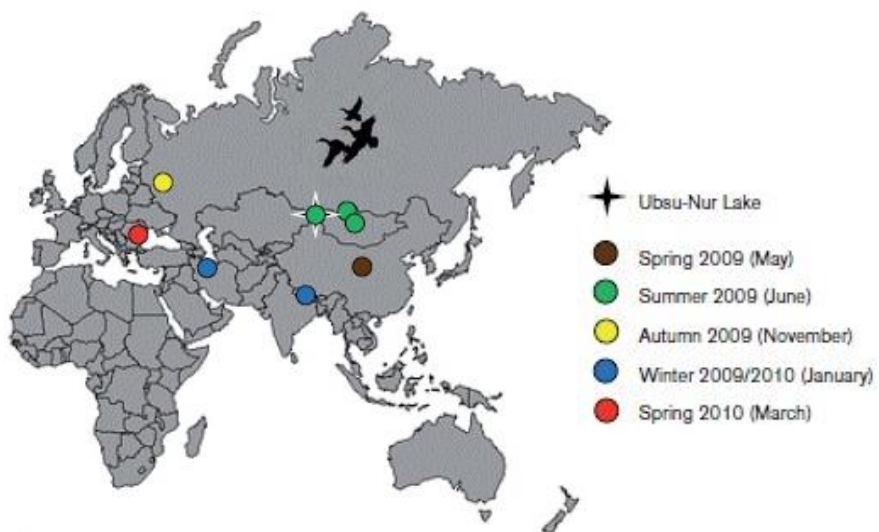


Figure 5
Diffusion transcontinentale de l'IAHP H5N1 clade 2.3.2.1c de l'Asie Centrale à l'Europe et l'Asie du sud de mai 2009 à avril 2010
 (source : [FAO, 2016])



La troisième vague intercontinentale d'IAHP a eu lieu en 2014/2015. Elle était en fait due à deux lignées virales. La première, de clade 2.3.2.1c et sous-type H5N1, non zoonotique, s'est répandue depuis l'Asie jusqu'au Moyen-Orient, l'Afrique de l'Est et le Cameroun. Bien qu'aucun cas d'infection humaine associée n'ait été confirmé après l'expansion panzootique de ce virus, on peut toutefois signaler la détection antérieure (au Canada, en fin d'année 2013) d'un cas humain mortel isolé, chez un voyageur de retour de Chine et infecté par un virus H5N1 d'un génotype apparenté à celui des virus panzootiques précédents [Pabbaraju *et al.*, 2014 ; Monne *et al.*, 2015]. La seconde lignée virale impliquée, de clade 2.3.4.4 et sous-types H5N8/N2/N1, non zoonotique, s'est répandue depuis l'Asie orientale, Corée, Japon, Sud-est asiatique, jusqu'en Europe et en Amérique du Nord.

La quatrième vague était due à une souche d'IAHP non zoonotique de clade 2.3.4.4 et de sous-types H5N8/N5/N6. Elle a débuté en 2016 en Asie et s'est propagée en 2016/2017 pour atteindre le Moyen-Orient, l'Europe, et l'Afrique de l'Est, de l'Ouest, du Centre, jusque l'Afrique du Sud.

De janvier 2013 à août 2018, les panzooties d'IAHP ont affecté 68 pays avec 122 millions de volailles mortes ou abattues [OIE, 2018].

Les panzooties d'IAHP ont été responsables de pertes économiques extrêmement importantes, non seulement dues aux mortalités dans les élevages et aux abattages de volailles dans le cadre de la gestion des foyers, mais également en lien avec les restrictions commerciales pour les pays exportateurs affectés par la maladie. Ainsi, aux Etats-Unis en 2015, les restrictions d'exportation dues à l'IAHP, ont entraîné une perte estimée de 1,1 milliard de dollars dans le secteur du poulet de chair comparativement à l'année 2014 [Ramos *et al.*, 2017].

Pour la santé humaine, l'IAHP H5N1 zoonotique a été responsable de 860 cas cliniques recensés ayant entraîné 454 décès (source : World Health Organization (OMS) avril 2019).

https://www.who.int/influenza/human_animal_interface/2019_04_09_tableH5N1.pdf?ua=1.

Face aux risques sanitaires et économiques considérables représentés par ces panzooties, deux questions majeures se posent. Quels sont les mécanismes et risques de diffusion de l'IAHP à l'échelle du globe ou de régions du globe ? Et quels sont les moyens de lutte et de prévention adéquats contre ces panzooties ?

II - LES PANZOOTIES D'IAHP DE CLADE 2.3.4.4 : ENSEIGNEMENTS SUR LES TRANSMISSIONS TRANSFRONTALIÈRES

1. LA PANZOOTIE D'IAHP 2014-2015 (CLADE 2.3.4.4, groupe A, H5N8/N2/N1, NON ZOONOTIQUE)

1.1 DESCRIPTION SPATIO-TEMPORELLE DE LA PANZOOTIE

Dès janvier 2014 et durant le printemps 2014, un virus IAHP H5N8 a causé de nombreux foyers en élevages de volailles en Corée du Sud ainsi que dans l'avifaune sauvage [Yoon *et al.*, 2015]. Cette circulation du virus en Corée du Sud était concomitante des migrations de printemps des oiseaux de cette région vers leurs lieux de reproduction des régions arctiques. En été 2014, eurent lieu au nord de la Russie les premières détections du virus dans l'avifaune sauvage mais également dans l'avifaune domestique. En

septembre, ces détections se firent dans l'extrême nord-est de la Russie, principalement dans l'avifaune sauvage. Au début de l'hiver 2014, de manière concomitante, les premières détections de ce virus eurent lieu en Europe du Nord et en Amérique du Nord [Marchenko *et al.*, 2015 ; Global Consortium for HN, Related Influenza V, 2016].

En Europe, ces détections se firent en Allemagne, aux Pays-Bas, au Royaume-Uni, en Italie [Hanna *et al.*, 2015 ; Harder *et al.*, 2015 ; Verhagen *et al.*, 2015 ; Bouwstra *et al.*, 2015 ; Tiziano *et al.*, 2015] et plus tard en Hongrie [Bányai *et al.*, 2015] puis en Suède [Alarcon *et al.*, 2018]. En Europe, ce ne furent que des détections sporadiques en élevages de volailles et dans l'avifaune sauvage (figure 6).

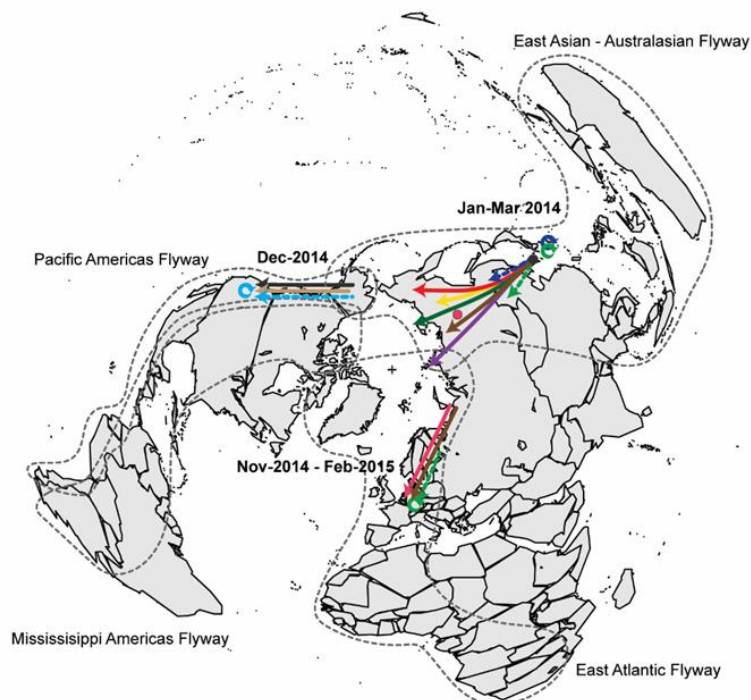
Figure 6

Localisation des foyers et cas d'IAHP H5N8 du 01/10/2014 au 31/03/2015 en Europe
(source FAO Empres-i : <http://empres-i.fao.org/eipws3g/>)

**Figure 8**

Aperçu des itinéraires de migration possibles des oiseaux d'eau sauvages migrateurs de longue distance avec le clade 2.3.4.4.4. HPAIV H5Nx en 2014 et début 2015

(source : Science. 2016 October 14, 354(6309) [Global Consortium for HN, Related Influenza V, 2016]).



En Amérique du nord, un virus IAHP H5N2 réassortant du virus H5N8, a été initialement détecté en décembre 2014, en Colombie Britannique au Canada, dans un élevage de volailles. La détection initiale a été suivie d'autres cas d'infection d'oiseaux domestiques, sauvages ou captifs par les virus de réassortiment H5N8, H5N2 et H5N1 dans la zone Nord-Ouest Pacifique des États-Unis, en décembre 2014 et janvier 2015 [Murti *et al.*, 2015]. Si sur la zone Nord-Ouest Pacifique, les détections ont été faites principalement dans l'avifaune sauvage ou captive, dans la zone nord du Midwest aux États-Unis, a eu lieu, de mars à juin 2015, une épizootie massive d'IAHP du virus réassortant H5N2 dans les élevages de volailles, en particulier de dindes [Bui *et al.*, 2016] (figure 7).

1.2 VOIES DE LA TRANSMISSION INTERCONTINENTALE

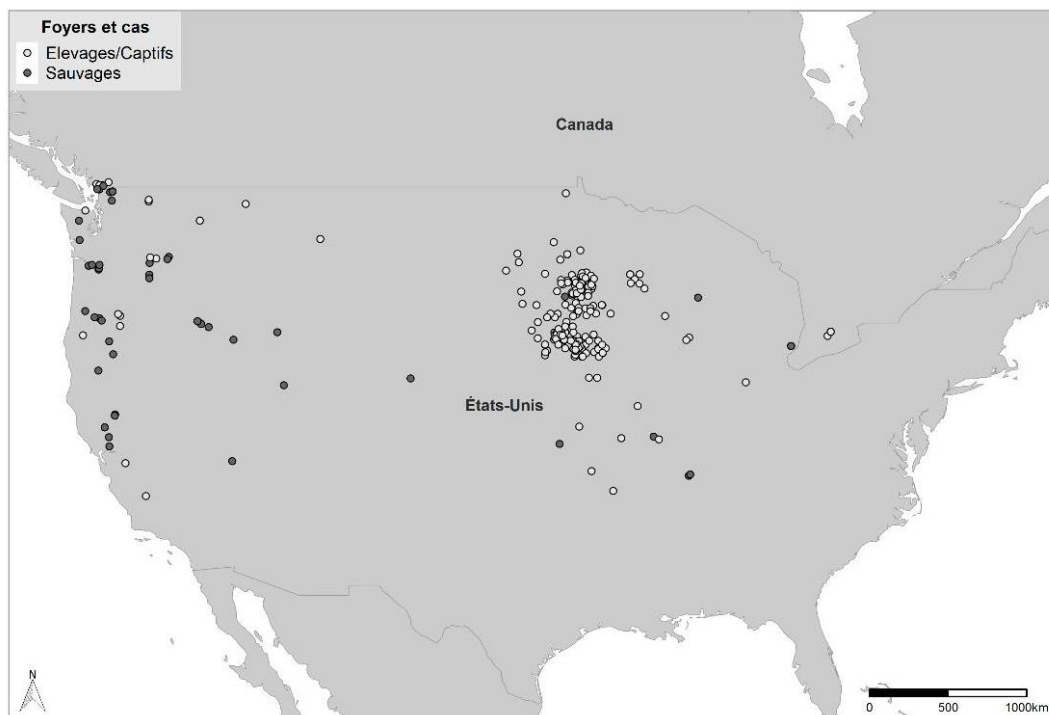
C'était la première fois depuis 2005 qu'un seul sous-type d'IAHP se propageait sur une zone géographique aussi vaste et la première fois qu'un virus eurasiens de l'IAHP s'était propagé en Amérique du Nord. La propagation rapide à l'échelle mondiale des foyers du virus H5N8 de l'IAHP (moins d'un an) ainsi que la concomitance des premières détections

en Europe et Amérique du nord (novembre/décembre 2014) a soulevé la question de savoir par quelles voies le virus avait été transmis.

Pour répondre à cette question, des équipes de recherche ont combiné les résultats phylogéniques issus des analyses des séquences virales avec les données des enquêtes épidémiologiques, les données sur les migrations longues distances des oiseaux sauvages, en particulier les oiseaux d'eau, et les données sur le commerce mondial de volailles vivantes [Global Consortium for HN, Related Influenza V, 2016 ; Lee *et al.*, 2015 ; Saito *et al.*, 2015]. L'ensemble de ces études a conclu que les vols longue-distance d'oiseaux migrateurs infectés étaient la voie majeure de la propagation géographique à large échelle de l'IAHP H5N8 et de ces réassortants. Ainsi, les virus détectés en Europe et en Amérique du nord ne sont pas en lien direct entre eux. Ce serait très probablement à partir des sites de reproduction des côtes arctiques du continent eurasiens, que les virus se sont propagés *via* l'avifaune migratrice vers l'Europe pour une part, et vers l'Amérique du nord, d'autre part, avec dans ce dernier cas des phénomènes de réassortiment avec des virus IAHP au sein de l'avifaune sauvage (figure 8).

Figure 7

Localisation des foyers et cas d'IAHP H5N1/2/8 en Amérique du Nord du 01/12/2014 au 30/06/2015
(source FAO Empres-i : <http://empres-i.fao.org/eipws3g/>)



2. LA PANZOOTIE D'IAHP 2016-2017 (CLADE 2.3.4.4 GROUPE B, H5N8/N5/N6, NON ZOONOTIQUE)

2.1 DESCRIPTION SPATIO-TEMPORELLE DE LA PANZOOTIE

En juin 2016, a eu lieu la première détection d'un nouveau virus IAHP H5N8 de clade 2.3.4.4, groupe B, sur des oiseaux sauvages au Lac Ubsu-Nur (Russie, république de Tyva). Des analyses réalisées postérieurement ont permis ensuite d'identifier des détections plus précoces de ce nouveau virus au Bangladesh, région de Tanguar haor, en février 2016 [El-Shesheny *et al.*, 2017] et en Chine, sur le lac de Qinghai, en mai 2016 [Li *et al.*, 2017] sur des oiseaux migrateurs. À la suite de la première détection au Lac Ubsu-Nur, la FAO a transmis en septembre 2016 une alerte sur le risque potentiel d'une propagation internationale de ce virus [FAO, 2016]. La FAO a souligné que par trois occasions antérieures des détections de virus IAHP sur des oiseaux sauvages dans la partie centre-sud de la Sibérie en Russie (en 2005/06, 2009 et 2014) ont été suivies par la détection du même virus chez des oiseaux sauvages ou des volailles plus à l'ouest (Europe, Moyen Orient, Afrique, *etc.*) et plus au sud (Inde, Chine, *etc.*) voire, pour les cas de 2005 et 2009, également au Japon et en Corée du Sud quelques 18 mois après la première détection sibérienne.

Le risque signalé s'est confirmé avec une propagation vers l'Inde en octobre 2016 et vers l'Europe et l'Afrique en novembre 2016. Au 30 juin 2017, 48 pays étaient atteints par la panzootie, dont 29 en Europe, mais sans propagation en Amérique du nord [Sims *et al.*, 2017]. Par contre, on a constaté une propagation très vaste et rapide en Afrique puisqu'en moins d'un an le virus détecté sur le lac Ubsu-Nur en Russie a atteint jusque l'Afrique du sud (première détection en mai 2017). Les détections sur les oiseaux sauvages en Afrique ont montré que les avifaunes sauvages afro-tropicale et paléartique étaient impliquées. Cette propagation géographique à large échelle a sans doute été favorisée par une prévalence élevée dans l'avifaune sauvage d'eau migratrice afro-urasienne et des conditions

environnementales favorables sur le continent africain [Khomenko *et al.*, 2018].

En Europe, il y a eu de très nombreuses détections dans l'avifaune sauvage liées à la surveillance événementielle (figure 9). Ceci signale très probablement une prévalence de l'infection et une mortalité dans l'avifaune nettement supérieures à celles des panzooties antérieures. En parallèle des détections dans l'avifaune sauvage, ont été constatées des introductions sporadiques dans des élevages de volailles dans de nombreux pays européens. En Hongrie, France, Bulgarie, Allemagne, Pologne et Italie, ont été constatés des groupes importants de cas en élevages de volailles, considérés comme des propagations secondaires (propagation inter-élevages). Des virus réassortants ont également été détectés en Europe (H5N5 et H5N6) premièrement sur des oiseaux sauvages et une basse-cour respectivement, puis pour les virus H5N5 dans des élevages de volailles au cours de l'hiver 2016-2017. Au cours de l'été 2017 puis de l'année 2018 et de l'hiver 2019, des virus IAHP H5N8 et H5N6 ont continué à être introduit ou à circuler en Europe. Les analyses conduites suggèrent que certains des réassortiments ayant engendré les virus H5N5 et H5N6 seraient survenus antérieurement au sein de l'avifaune sauvage en Mongolie ou Russie [Beerens *et al.*, 2017 ; Lee *et al.*, 2017a ; Beerens *et al.*, 2018 ; Poen *et al.*, 2019].

2.2 VOIES DE LA TRANSMISSION INTERCONTINENTALE

Les analyses conduites à partir des données spatio-temporelles, des connaissances sur les migrations d'oiseaux sauvages et des données phylogéniques corroborent pour cette panzootie les conclusions obtenues pour les précédentes : la propagation à longue distance de ce virus s'est faite *via* les oiseaux sauvages migrateurs, et selon les connaissances actuelles plus particulièrement *via* les anatidés [Sims *et al.*, 2017 ; El-Shesheny *et al.*, 2017 ; Mine *et al.*, 2019 ; Lee *et al.*, 2017b, Alarcon *et al.*, 2018] (figure 10).

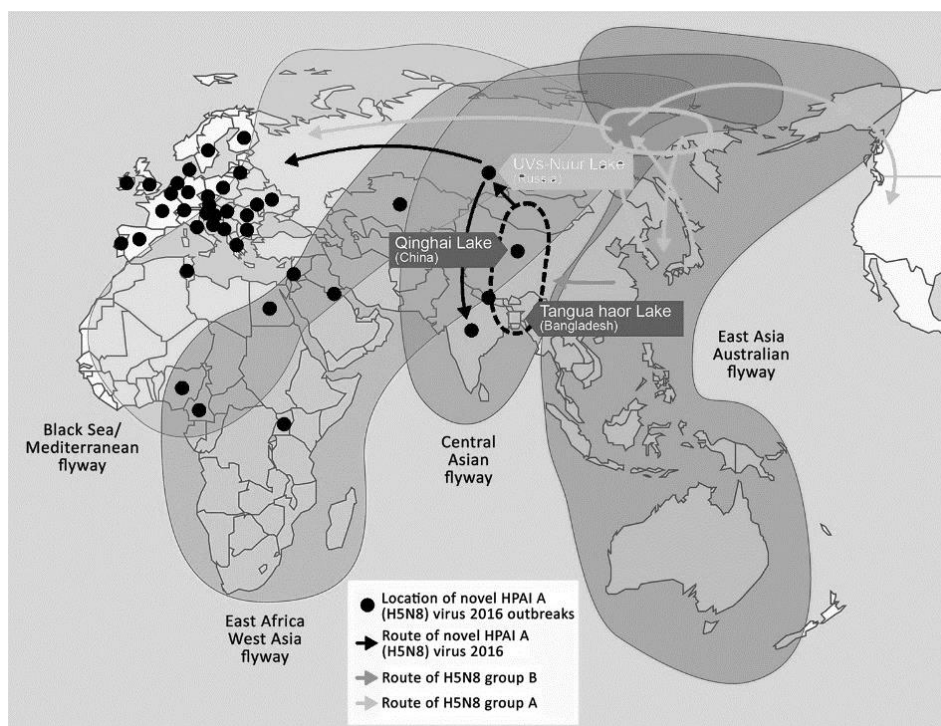
Figure 9

Densité de foyers d'IAHP H5N8 d'octobre 2016 à avril 2017 en Europe, dans la faune sauvage (A), dans les élevages de volailles ou la faune captive (B)
(source : ADNS/DGAL/FAO Empres-i/OIE)



Figure 10

Mouvements mondiaux d'oiseaux sauvages et distribution géographique des nouveaux virus IAHP A(H5N8) groupe B de 2016
(source : Emerging Infectious Diseases • www.cdc.gov/eid • Vol. 23, No. 8, August 2017 [El-Shesheny *et al.*, 2017]).



III - LES ÉCHANGES COMMERCIAUX ET LA TRANSMISSION TRANSFRONTALIÈRE DE L'IAHP

1. RISQUES LIÉS AU COMMERCE

1.1 PRODUITS ECHANGES REPRESENTANT UN RISQUE DE TRANSMISSION DE L'IAHP

Les produits échangés dans le cadre du commerce qui peuvent représenter un risque de transmission de l'IAHP sont présentés selon leur niveau de risque dans le tableau ci-dessous (tableau 1) directement inspiré du travail de [Swayne et Thomas, 2008].

1.2 RISQUE LIE AU COMMERCE DE VOLAILLES VIVANTES

Le commerce de volailles vivantes représente le risque majeur de propagation de l'IAHP pour les échanges commerciaux. Ce risque dépend tout d'abord de la situation sanitaire vis-à-vis de l'IAHP dans le pays exportateur. Celle-ci est à évaluer selon la présence ou non de l'infection dans l'avifaune sauvage et dans les élevages, la transparence dans les déclarations des cas détectés qui permettent

d'attribuer ou non un statut vis-à-vis de l'IAHP et la qualité des mesures de lutte et de prévention contre l'IAHP mises en place dans le pays considéré. Cette situation doit être également évaluée en fonction du niveau de biosécurité de la filière dont sont issues les volailles commercialisées. Ensuite, le risque va dépendre du volume des échanges, du type d'espèces échangées (les palmipèdes représentant un risque plus important que les Gallus en général, du fait de l'adaptation de nombreux virus IAHP issus de la faune sauvage à ces espèces et de signes cliniques pouvant être très atténués avec certaines souches virales pour ces espèces), du type de commerce, légal ou illégal (les contrôles sanitaires étant par nature absents dans le second cas), et du mode de transport, direct ou *via* des ré-allotements qui exposent les volailles à d'autres sources potentielles d'infection. Finalement, le risque dépendra également de la situation dans le pays importateur : contrôle sanitaire à l'entrée et niveau de biosécurité des élevages pour prévenir le risque de diffusion en cas d'introduction.

Tableau 1

Risques de propagation de l'IAHP *via* les produits avicoles
(source : inspiré de [Swayne et Thomas, 2008])

Catégorie	Produit	Risque	Niveau du risque
Oiseaux vivants	Volailles vivantes	Excrétion virale, portage asymptomatique, introduction dans la filière de production avicole	Très élevé
	Volailles d'un jour	Faible risque de transmission verticale	Modéré
Produits avicoles non transformés	Autres oiseaux échangés (ornement)	Excrétion virale, portage asymptomatique, faible contact avec la filière de production avicole	Élevé
	Œufs à couver	Faible risque de transmission verticale	Faible
	Œufs de consommation	Faible risque d'exposition	Faible
Produits transformés	Viande volaille crue	Faible risque d'exposition	Faible
		Faible risque d'exposition + inactivation du virus lors de la transformation	Négligeable

1.3 RÔLE DU COMMERCE DE *GALLUS* DANS LA PANZOOTIE IAHP H5N1

Une étude rétrospective a été menée en combinant les données du commerce officiel et déclaré de poulets vivants de 2003 à 2011 (FAO) avec les données de présence de foyers IAHP H5N1 dans les pays (WHO) [Radin *et al.*, 2017]. Les résultats ont montré que le risque d'apparition de l'infection dans un pays non infecté est multiplié par 1,3 à chaque fois qu'est multiplié par 10 le volume de poulets vivants importé d'un pays avec au moins un foyer d'IAHP H5N1 durant l'année. Par contre, les résultats n'ont pas montré d'augmentation du risque avec le commerce de dindes ou canards vivants, mais les volumes considérés étaient nettement plus faibles. Ces résultats indiquent que si le commerce n'a pas joué de rôle majeur dans la propagation de la panzootie, il semble néanmoins y avoir contribué.

2. CAS DE TRANSMISSION TRANSFRONTALIÈRE LIÉS AU COMMERCE

2.1 EXEMPLES LIÉS AU COMMERCE D'OISEAUX D'ORNEMENT

La première détection d'IAHP H5N1 en Europe date d'octobre 2004. Cette détection concernait deux aigles montagnards importés illégalement de Thaïlande en Belgique et découverts par les services des douanes à l'aéroport. En 2005, au Royaume-Uni, un foyer d'IAHP H5N1 a été détecté dans la station aviaire de quarantaine sur des oiseaux d'ornement importés légalement, pour une part depuis Taiwan [Van den Berg, 2009].

Ces deux exemples démontrent l'importance des contrôles des marchandises et des contrôles sanitaires aux postes frontaliers, en particulier les aéroports, pour prévenir les risques d'introduction *via* ces mouvements longue-distance d'oiseaux d'ornement.

2.2 EXEMPLE D'UN CAS LIÉ AU COMMERCE DE VIANDE DE VOLAILLES

En janvier 2007, a eu lieu une détection événementielle d'IAHP H5N1 dans un très important élevage de dindes de chair dans le Suffolk (Grande-Bretagne). L'analyse phylogénique du

virus a indiqué une quasi similarité avec les deux virus de foyers hongrois détectés en janvier 2007 sur des élevages d'oies. L'enquête épidémiologique a montré que l'élevage de dindes était contigu d'un site abattoir et de transformation de viande de dinde qui avait importé de la viande de dinde hongroise à la même période avec une possibilité de transmission *via* la gestion de déchets de viande (une partie du lot, 60kg, tombée au sol a été jetée et le matériel utilisé pour le faire peut avoir été en contact direct ou indirect avec les dindes de l'élevage) [Van den Berg, 2009 ; DEFRA, 2007]. De ce fait, l'hypothèse la plus probable retenue [DEFRA, 2007] a été l'introduction du virus en Grande-Bretagne *via* l'importation de viande de dinde issue d'un élevage hongrois infecté sub-cliniquement.

2.3 EXEMPLES LIÉS AU COMMERCE ILLÉGAL DE VOLAILLES

L'hypothèse au départ retenue comme la plus probable pour expliquer l'introduction du virus IAHP H5N1 au Nigéria en 2006 était celle d'une introduction *via* le commerce (depuis l'Égypte ou la Turquie), en raison des premières analyses de phylogénie, du contexte commercial pour les volailles vivantes et les produits de volailles, de l'absence de détection dans l'avifaune sauvage et de l'atteinte principalement des élevages commerciaux [Van den Berg, 2009 ; Fasina *et al.*, 2009]. Néanmoins, aux vues des nouvelles connaissances acquises lors des dernières panzooties, cette hypothèse est fortement remise en question au profit de l'hypothèse d'introductions multiples à partir de l'avifaune sauvage migratrice [Cecchi *et al.*, 2008 ; Sims *et al.*, 2017].

Les travaux réalisés à partir de l'étude de la phylogénie des virus, mais également à partir de l'étude du commerce illégal de volailles vivantes de la Chine vers le Vietnam, ont montré que très probablement ce commerce était à l'origine de multiples introductions d'IAHP au Vietnam. Ce commerce illégal représente un volume très important de volailles vivantes, principalement des poules pondeuses de réforme mais également des poussins et des canetons d'un jour. Ces volailles sont commercialisées par de multiples marchands et sont dispersées sur de nombreuses provinces au nord du Vietnam [Desvaux *et al.*, 2016 ; Davis *et al.*, 2010].

IV - LA TRANSMISSION DES PANZOOTIES D'IAHP

1. DYNAMIQUE DES FOYERS AVIAIRES D'IAHP (2005-2016)

En utilisant les données communiquées à l'Organisation mondiale de la santé animale entre 2005 et 2017 par 199 pays et 14 129 foyers d'IAHP recensés chez des volailles, des analyses spatio-temporelles [Awada *et al.*, 2018] ont permis de déterminer les points suivants pour la propagation de l'IAHP :

- Au cours des 12 dernières années, il y a eu deux grandes crises mondiales : 23 % et 26 % des pays du monde touchés par l'IAHP en 2006 et 2016 ;
- Selon l'analyse de la saisonnalité, la propagation est la plus faible en septembre, commence à augmenter en octobre et atteint son maximum en février, ce qui reflèterait particulièrement la saisonnalité de la maladie dans les pays de l'hémisphère nord qui ont été les plus touchés par ces foyers ;
- La vitesse médiane apparente de propagation des foyers était de 1,9 km/jour ;
- Dans 39 % des cas d'IAHP, la maladie ne se propage pas au-delà du cas index et la médiane

de la propagation maximale à partir du cas index était de 45 km par événement ;

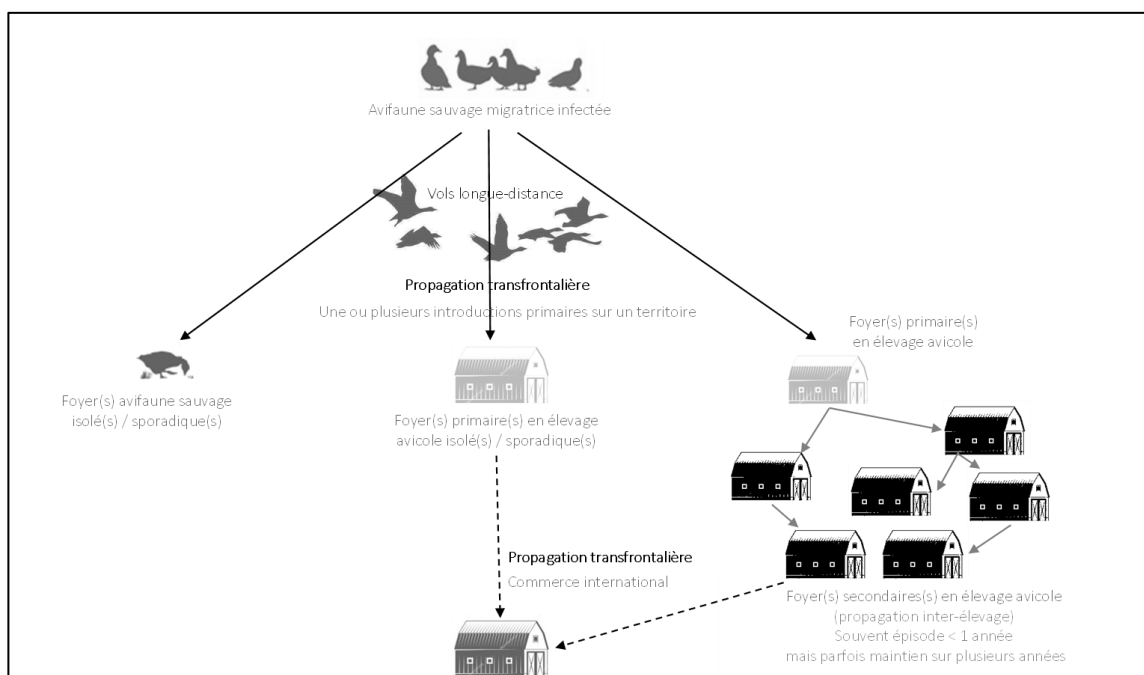
- La propagation de l'IAHP était plus faible pendant les panzooties globales que pendant les périodes de faible transmission, ce qui pourrait être lié aux mesures sanitaires plus restrictives mises en place par les pays lors des panzooties.

2. SCHEMA GÉNÉRAL DE TRANSMISSION DES PANZOOTIES D'IAHP

À partir des travaux menés jusqu'à présent, on peut décrire ainsi la transmission transfrontalière de l'IAHP lors des panzooties (figure 11) : la maladie se propage préférentiellement *via* les vols moyennes et longues distances de l'avifaune sauvage migratrice infectée, plus particulièrement les palmipèdes, au sein de l'Asie et à partir de l'Asie depuis les zones de reproduction en Sibérie et côtes arctiques du continent Eurasiatique vers les zones d'hivernage des différentes populations d'oiseaux migrateurs en contact sur ces zones de reproduction : Europe, Moyen-Orient, Afrique, Amérique du Nord.

Figure 11

Schéma général de la transmission des panzooties d'IAHP



Les propagations transfrontalières peuvent ensuite se poursuivre à partir de nouvelles populations d'oiseaux migrateurs en contact, sur les mêmes zones humides, comme avec les populations afro-tropicale et paléartique en Afrique. L'introduction de la maladie sur un nouveau territoire peut soit aboutir à de simples détections de cas sporadiques dans l'avifaune sauvage (migratrice ou sédentaire), soit à

une ou des introductions primaires dans des élevages de volailles. Dans certains cas, ces foyers primaires peuvent être à l'origine de très importants groupes de foyers secondaires liés à une propagation inter-élevages. Le commerce peut également être occasionnellement à l'origine de transmission transfrontalière à partir d'élevages de volailles infectés.

V - IMPLICATION POUR LES MOYENS DE LUTTE ET DE PRÉVENTION CONTRE LES PANZOOTIES D'IAHP

1. LA SURVEILLANCE DE L'AVIFAUNE SAUVAGE MIGRATRICE

Au regard du rôle majeur de l'avifaune sauvage migratrice dans la propagation des panzooties d'IAHP, il apparaît indispensable pour la prévision des risques de panzootie, de pouvoir détecter l'émergence de nouvelles souches d'IAHP au sein de ces populations pouvant propager le virus à longue distance et sur de nombreux territoires. Cette surveillance peut prendre deux formes : une surveillance dite passive qui consiste à surveiller la mortalité au sein de ces populations et à prélever des cadavres découverts et/ou une surveillance active avec des prélèvements sur des animaux vivants échantillonnés ou sur l'environnement de ces populations. Quel que soit le type de surveillance mis en œuvre, il est important que celle-ci se focalise sur des points géographiques d'intérêt faunistique international qui permettent d'avoir une bonne connaissance des circulations d'IAHP au sein de ces populations, en particulier de palmipèdes. Plusieurs points d'intérêt sont ainsi déjà identifiés et sous surveillance : lac Ubsu Nur en Russie, lac Qinghai en Chine, *etc.* Pour que le système soit efficace, il faut également que la détection d'une émergence d'un nouveau virus IAHP, soit couplée avec un système d'alerte international. C'est WAHIS le système mondial d'information sanitaire de l'OIE qui permet de centraliser et diffuser ces informations. La FAO contribue également à la diffusion de l'alerte *via* son programme EMPRES (*Emergency Prevention System*), comme cela a été le cas lors de la détection d'un nouveau virus IAHP H5N8 de clade 2.3.4.4 (groupe B) sur le lac Ubsu Nur en 2016 *via* un *empres watch* [FAO, 2016].

2. BIOSÉCURITÉ DES ÉLEVAGES AVICOLES

Comme il est impossible de prévenir ou limiter l'arrivée d'avifaune migratrice infectée sur un territoire, c'est au niveau des élevages avicoles, que les actions de prévention doivent se concentrer. À l'échelle des élevages, la biosécurité permet de réduire les risques d'introduction et de transmission de l'IAHP. Ces objectifs principaux vis-à-vis du risque d'épizootie d'IAHP sont :

- de limiter les risques d'introduction dans les élevages,
 - en limitant les contacts directs possibles avec l'avifaune sauvage (en particulier migratrice),
 - et en limitant les contacts indirects possibles avec cette même avifaune (*via* les personnes, véhicules, matériels, avifaune commensale, microfaune, *etc.*),
- et de limiter les risques de diffusion entre élevages, en limitant les contacts directs et indirects entre élevages *via* les animaux, les personnes, les matières premières, les effluents, le matériel, les véhicules...

Il y a aussi la possibilité d'adapter les niveaux de biosécurité en élevage avicole en fonction du risque estimé d'introduction ou de diffusion de virus IAHP. Cette estimation doit prendre en compte l'espèce (espèces les plus réceptives à la souche d'IAHP) et la zone d'implantation (proximité avec des zones humides, forte densité d'élevage) de l'élevage, la saison et le contexte international vis-à-vis de l'IAHP, comme l'émergence d'une nouvelle souche d'IAHP.

Ainsi par exemple en France, le confinement des volailles plein air en période de risque élevé d'exposition à de l'avifaune sauvage migratrice infectée peut être imposé par la réglementation [DGAL, 2016].

3. SURVEILLANCE DES ÉLEVAGES AVICOLES ET GESTION DES FOYERS

Pour réduire au maximum les risques de diffusion au sein de la filière avicole, il faut détecter et gérer au plus vite les foyers en élevage avicole. Une récente étude portant sur les foyers d'IAHP H5N8 détectés en France en 2016-2017, a montré que la réduction de moitié du temps entre la détection et la dépopulation des foyers en élevage avicole aurait réduit de moitié le nombre total de foyers détectés [Andronico *et al.*, 2019].

Pour atteindre ces objectifs de détection et de gestion, il faut à la fois disposer d'un système de surveillance active et passive des élevages avicoles, mais il est également souhaitable que le système de surveillance soit renforcé selon le risque estimé en fonction de l'espèce, du mode d'élevage et de la zone d'implantation des élevages, ainsi que de la période et du contexte international de circulation de virus IAHP. La gestion rapide et efficace des foyers nécessite une anticipation sur les moyens et méthodes.

Pour assurer une qualité de la surveillance et de la gestion des foyers, il était nécessaire de disposer de références reconnues et partagées. Les normes, les lignes directrices et les recommandations émises par l'OIE sont considérées comme des références internationales dans la gestion de l'IA [OFFLU, 2013]. Son système de laboratoires de référence, son système de suivi des foyers notifiés (OIE, Wahis), ainsi que les programmes internationaux de surveillance (tel que le programme de surveillance annuel de l'IA en Europe [EFSA, 2018]) contribuent à une cohérence et une qualité dans les mesures de surveillance et de gestion mises en œuvre.

4. STATUT DES PAYS ET COMMERCE INTERNATIONAL

Connaître la situation de chaque pays vis-à-vis de

l'IAHP est nécessaire pour la prévention du risque de diffusion transfrontalière de l'IAHP *via* le commerce, en adaptant les règles des échanges selon le statut du pays exportateur. La connaissance de cette situation sanitaire ainsi que mentionné précédemment, dépend de la qualité de la surveillance mise en œuvre dans le pays, de la transparence de la notification des cas au niveau international ainsi que de la qualité des mesures de lutte appliquées le cas échéant.

Il existe un système international de notification et de suivi des foyers qu'ils soient en élevage ou dans la faune sauvage (OIE, interface WAHIS, ADNS) et un système de suivi du statut des pays vis-à-vis IAHP auprès de l'OIE qui est un système d'auto-déclaration. Le statut d'un pays dans ce système intègre à la donnée sur la présence ou non de foyers d'IAHP, dans l'avifaune et dans les élevages, la qualité de la surveillance et la transparence dans la notification des cas.

Les règles d'échanges commerciaux entre les pays pour les volailles et les produits avicoles prennent en compte ce statut. Au sein de l'Union Européenne, ce sont des règles fixées par la Commission qui régissent ces échanges intra-Union mais également la possibilité d'importations à partir de pays extérieurs à l'Union (Décision d'exécution (UE) 2017/247, C(2017) 1044). Avec les pays tiers, la possibilité d'exportation se réalise *via* des accords bilatéraux.

Il peut y avoir une fermeture quasiment immédiate des échanges de certains produits avicoles (en particulier les volailles vivantes) à partir d'un pays dès la notification d'un cas d'IAHP en filière avicole. Les conséquences économiques peuvent être extrêmement lourdes pour un pays exportateur dès la détection d'un seul foyer en élevage.

Cette grande réactivité du blocage des échanges commerciaux officiels de produits avicoles à partir des pays dont la filière avicole est infectée semble avoir montré son efficacité lorsque l'on considère le faible rôle du commerce officiel dans la propagation transfrontalière des panzooties jusqu'à ce jour.

VI - CONCLUSION

Les panzooties d'IAHP ont des conséquences économiques et sanitaires très importantes sur les filières avicoles mondiales mais représentent également un risque majeur pour la santé humaine du fait de leur risque zoonotique potentiel. La fréquence de ces panzooties semble augmenter ces dernières décennies, avec quatre grandes vagues

panzootiques dans les deux dernières décennies, dont deux vagues au cours des cinq dernières années. Ces panzooties ont pu se propager très rapidement depuis l'Asie vers l'Europe, le Moyen-Orient, l'Afrique et même l'Afrique australe, ainsi que vers l'Amérique du nord. Le clade 2.3.4.4, qui a montré ses capacités à produire de nombreux réassortants

avec d'autres virus IA et à circuler au sein de l'avifaune migratrice mondiale, continue de circuler et d'évoluer au sein de l'avifaune sauvage mais également dans les élevages avicoles en Asie (en particulier en Chine). Il représente un risque important d'émergence d'une nouvelle panzootie. D'autres souches d'IA représentent également un risque majeur et sont à surveiller telles que les souche d'IAHP et d'IAFP H7N9 zoonotiques actuellement présentes en Asie [Su *et al.*, 2017].

Néanmoins, de nombreuses avancées de la science, en particulier dans les domaines des analyses

phylogéniques et des systèmes de modélisation, ont permis une meilleure connaissance des mécanismes en œuvre dans la propagation de ces panzooties : rôle majeur des migrations d'oiseaux dans la propagation mondiale de l'IAHP, efficacité des règles d'échange commercial pour prévenir la diffusion par le commerce officiel. Face à la difficulté pour prévenir les introductions primaires à partir de l'avifaune sauvage, les pays disposant des structures et des moyens nécessaires, peuvent réduire grandement les diffusions secondaires par des mesures adéquates de lutte et de prévention.

BIBLIOGRAPHIE

- Alarcon P., Brouwer A., Venkatesh D., Duncan D., Dovas C.L., Georgiades G., *et al.* - Comparison of 2016-17 and Previous Epizootics of Highly Pathogenic Avian Influenza H5 Guangdong Lineage in Europe. *Emerg. Infect. Dis.*, 2018, **24**(12), 2270-2283.
- Andronico A., Courcoule A., Bronner A., Scoizec A., Lebouquin-Leneveu S., Guinat C., Paul M.C., Durand B., Cauchemez S. - Highly pathogenic avian influenza H5N8 in south-west France 2016-2017: A modeling study of control strategies. *Epidemics*, 2019.
<https://doi.org/10.1016/j.epidem.2019.03.006>.
- Awada L., Tizzani P., Noh S.M., Ducrot C., Ntsama F., Caceres P., Mapiitse N., Chalvet-Monfray K. - Global dynamics of highly pathogenic avian influenza outbreaks in poultry between 2005 and 2016-Focus on distance and rate of spread. *Transbound. Emerg. Dis.*, 2018, **65**, 2006-2016.
- Bányai K., Bistyak A.T., Thuma A., Gyuris E., Ursu K., Marton S., Farkas L., Hortobágyi E., Bacsadi Á., Dan, A. - Neuroinvasive influenza virus A (H5N8) in fattening ducks, Hungary, 2015. *Infect. Genet. Evol.*, 2016, **43**, 418-423.
- Beerens N., Heutink R., Bergervoet S.A., Harders F., Bossers A., Koch G. - Multiple Reassorted Viruses as Cause of Highly Pathogenic Avian Influenza A (H5N8) Virus Epidemic, The Netherlands, 2016. *Emerg. Infect. Dis.*, 2017, **23**, 1974-1981.
- Beerens N., Koch G., Heutink R., Harders F., Vries D.P.E., Ho C., Bossers A., Elbers A. - Novel Highly Pathogenic Avian Influenza A (H5N6) Virus in The Netherlands, December 2017. *Emerg. Infect. Dis.*, 2018, **24**, 770-773.
- Bouwstra R., Heutink R., Bossers A., Harders F., Koch G., Elbers A. - Full-genome sequence of influenza A (H5N8) virus in poultry linked to sequences of strains from Asia, the Netherlands, 2014. *Emerg. Infect. Dis.*, 2015, **21**, 872-874.
- Bui C.M., Gardner L., MacIntyre C.R. - Highly pathogenic avian influenza virus, midwestern United States [letter]. *Emerg. Infect. Dis.*, 2016.
<http://dx.doi.org/10.3201/eid2201.151053>
- Cecchi G., Ilemobade A., Le Brun Y., Hogerwerf L., Slingenbergh J. - Agro-ecological features of the introduction and spread of the highly pathogenic avian influenza (HPAI) H5N1 in northern Nigeria. *Geospat. Health.*, 2008, **3**, 7-16.
- Davis C.T., Balish A.L., O'Neill E., Nguyen C.V., Cox N.J., Xiyan X., Klimov A., Nguyen T., Donis R.O. - Detection and characterization of clade 7 high pathogenicity avian influenza H5N1 viruses in chickens seized at ports of entry and live poultry markets in Vietnam. *Avian. Dis.*, 2010, **54**, 307-312.

- DEFRA - Outbreak of highly pathogenic H5N1 avian influenza in Suffolk in January 2007 - a report of the epidemiological findings by the National Emergency.
http://news.bbc.co.uk/2/shared/bsp/hi/pdfs/20_04_07_defra_bird.pdf
- Desvaux S., Nguyen C.O., Vu D.T., Henriquez C., Ky V.D., Roger F., Fenwick S., Goutard F. - Risk of Introduction in Northern Vietnam of HPAI Viruses from China: Description, Patterns and Drivers of Illegal Poultry Trade. *Transbound. Emerg. Dis.*, 2016, **63**, 389-397.
- DGAL - Arrêté du 08 février 2016 relatif aux mesures de biosécurité applicables dans les exploitations de volailles et d'autres oiseaux captifs dans le cadre de la prévention contre l'influenza aviaire. Journal Officiel n° 0034 du 10 février 2016.
<https://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000032000273&categorieLien=id>
- El-Shesheny R., Barman S., Feeroz M.M., Hasan M., Jones-Engel L., Franks J., *et al.* - Genesis of Influenza A(H5N8) Viruses. *Emerg. Infect. Dis.*, 2017, **23**(8), 1368-1371.
- European Food Safety Authority (EFSA), Brouwer A., Huneau A., Kuiken T., Staubach C., Stegeman A., Baldinelli F., Verdonck F., Aznar I. - Reporting Avian Influenza surveillance. *EFSA Journal*, 2018, **16**, 5493.
- Fasina F., Bisschop S., Joannis T., Lombin L., Abolnik, C. - Molecular characterization and epidemiology of the highly pathogenic avian influenza H5N1 in Nigeria. *Epidemiol. Infect.*, 2009, **137**(4), 456-463.
- Food and Agriculture Organization of the United Nations (FAO) - H5N8 highly pathogenic avian influenza (HPAI) of clade 2.3.4.4 detected through surveillance of wild migratory birds in the Tyva Republic, the Russian Federation - potential for international spread. Rome: *EMPRES Watch*, 2016, **35**.
- Food and Agriculture Organization of the United Nations (FAO) - H5N1 HPAI Global overview. 2013<
<http://www.fao.org/docrep/015/an388e/an388e.pdf>>.
- Global Consortium for HN, Related Influenza V. - Role for migratory wild birds in the global spread of avian influenza H5N8. *Science*, 2016, **354**(6309), 213-217.
- Hanna A., Banks J., Marston D.A., Ellis R.J., Brookes S.M., Brown I.H. - Genetic characterization of highly pathogenic avian influenza (H5N8) virus from domestic ducks, England, November 2014. *Emerg. Infect. Dis.*, 2015, **21**, 879-882.
- Harder T., Maurer-Stroh S., Pohlmann A., Starick E., Höreth-Böntgen D., Albrecht K., Pannwitz G., Teifke J., Gunalan V., Lee R.T., Sauter-Louis C., Homeier T., Staubach C., Wolf C., Strebellow G., Höpe D., Grund C., Conraths F.J., Mettenleiter T.C., Beer M. - Influenza A(H5N8) virus similar to strain in Korea causing highly pathogenic avian influenza in Germany. *Emerg. Infect. Dis.*, 2015, **21**, 860-863.
- http://www.oie.int/fileadmin/Home/eng/Animal_Health_in_the_World/docs/pdf/OIE_AI_situation_report/OIE_SituationReport_AI_February2018.pdf
- Huo X., Cui L., Chen C., Wang D., Qi X., Zhou M., Guo X., Wang F., Liu W.J., Kong W., Ni D., Chi Y., Ge Y., Huang H., Hu F., Li C., Zhao X., Ren R., Bao C., Gao G.F., Zhu F.C. - Severe human infection with a novel avian-origin influenza A (H7N4) virus. *Science Bulletin*, 2018, **63**, 1043-1050.
- Khomenko S., Abolnik C., Roberts L., Waller L., Shaw K., Monne I., Taylor J., Dhingra M., Pittiglio C., Mugeom M., Roche X., Kivariva F., Kamata A., Okuthe S., Kone P., Wiersma L., Von Dobschuetz S., Soumare B., Makonnen Y., Morzaria S., Lubroth J. - 2016-2018 Spread of H5N8 highly pathogenic avian influenza (HPAI) in sub-Saharan Africa: epidemiological and ecological observations. *FOCUS ON*, No. 12, Aug 2018. Rome.
- Lee D.H., Bertran K., Kwon J.H., Swayne D.E. - Evolution, global spread, and pathogenicity of highly pathogenic avian influenza H5Nx clade 2.3.4.4. *J. Vet. Sci.*, 2017b, **18**(S1), 269-280.
- Lee D.H., Sharshov K., Swayne D.E., Kurskaya O., Sobolev I., Kabilov M., Alekseev A., Irza V., Shestopalov A. - Novel Reassortant Clade 2.3.4.4 Avian Influenza A(H5N8) Virus in Wild Aquatic Birds, Russia, 2016. *Emerg. Infect. Dis.*, 2017a, **23**, 359-360.
- Lee D.H., Torchetti M.K., Winker K., Ip H.S., Song C.S., Swayne D.E. - Intercontinental Spread of Asian-Origin H5N8 to North America through Beringia by Migratory Birds. *J. Virol.*, 2015, **89**(12), 6521-6524.

- Li M., Liu H., Bi Y., Sun J., Wong G., Liu D., *et al.* - Highly pathogenic avian influenza A(H5N8) virus in wild migratory birds, Qinghai Lake, China. *Emerg. Infect. Dis.*, 2017, **23**, 637-641.
- Marchenko V.Y., Susloparov I.M., Kolosov, N.P. Goncharova N.I., Shipovalov A.V., Durymanov A.G., Ilyicheva T.N., Budatsirenova L.V., Ivanova V.K., Ignatyev G.A., Ershova S.N., Tulyahova V.S., Mikheev V.N., Ryzhikov A.B. - Influenza A(H5N8) virus isolation in Russia, 2014. *Arch. Virol.*, 2015, **160**, 2857-2860.
- Mine J., Uchida Y., Sharshov K., Sobolev I., Shestopalov A., Saito T. - Phylogeographic evidence for the inter- and intracontinental dissemination of avian influenza viruses *via* migration flyways. *PLoS ONE*, 2019 **14**(6), e0218506.
- Monne I., Meseko C., Joannis T., Shittu I., Ahmed M., Tassoni L., Fusaro A., Cattoli, G. - Highly pathogenic avian influenza A(H5N1) virus in poultry, Nigeria, 2015. *Emerg. Infect. Dis.*, 2015, **21**, 1275-1277.
- Murti M., Skowronski D., Lem M., Fung C., Klar S., Bigham M., *et al.* - Public health response to outbreaks of Avian Influenza A(H5N2) and (H5N1) among poultry - British Columbia, December 2014-February 2015. *Can. Commun. Dis. Rep.*, 2015, **41**, 69-72.
- OFFLU - OFFLU Strategy document for surveillance and monitoring of influenzas in animals. 2013. <http://www.offlu.net/fileadmin/home/en/publications/pdf/OFFLUSurveillance.pdf>
- OIE. - Situation Report for Highly Pathogenic Avian Influenza, August 2018.
- Pabbaraju K., Tellier R., Wong S., Li Y., Bastien N., Tang J.W., Drews S.J., Jang Y., Davis C.T., Fonseca K., Tipples G.A. - Full-genome analysis of avian influenza A(H5N1) virus from a human, North America, 2013. *Emerg. Infect. Dis.*, 2014; **20**, 887-891.
- Pantin-Jackwood M.J., Swayne D.E. - Pathogenesis and pathobiology of avian influenza virus infection in birds. *OIE Rev. Sci. Tech.*, 2009, **28**, 113-136.
- Poen M.J., Venkatesh D., Bestebroer T.M., Vuong O., Scheuer R.D., Oude Munnink B.B., de Meulder D., Richard M., Kuiken T., Koopmans M.P.G., Kelder L., Kim Y.J., Lee Y.J., Steensels M., Lambrecht B., Dan A., Pohlmann A., Beer M., Savic V., Brown I.H., Fouchier R.A.M., Lewis N.S. - Co-circulation of genetically distinct highly pathogenic avian influenza A clade 2.3.4.4 (H5N6) viruses in wild waterfowl and poultry in Europe and East Asia, 2017-18. *Virus Evol.*, 2019, **22**, 5(1), vez004.
- Radin J.M., Shaffer R.A., Lindsay S.P., Araneta M.R.G., Raman R., Fowler J.H. - International chicken trade and increased risk for introducing or reintroducing highly pathogenic avian influenza A (H5N1) to uninfected countries. *Infect. Dis. Model.*, 2017, **2**(4), 412-418.
- Ramos S., MacLachlan M., Melton A. - Impacts of the 2014-2015 Highly Pathogenic Avian Influenza Outbreak on the U.S. Poultry Sector. *LDPM*, 2017, 282-02. <https://www.ers.usda.gov/webdocs/publications/86282/ldpm-282-02.pdf?v=0>
- Saito T., Tanikawa T., Uchida Y., Takemae N., Kanehira K., et Tsunekuni R. - Intracontinental and intercontinental dissemination of Asian H5 highly pathogenic avian influenza virus (clade 2.3.4.4) in the winter of 2014-2015. *Rev. Med. Virol.*, 2015, **25**, 388- 405.
- Sims L., Harder T., Brown I., Gaidet N., Belot G., von Dobschuetz S., Kamata A., Kivaria F., Palamara E., Bruni M., Dauphin G., Raizman E., Lubroth J. - Highly pathogenic H5 avian influenza in 2016 and 2017 - observations and future perspectives. *FOCUS ON*, No. 11, Nov 2017. Rome.
- Smallman-Raynor M. et Cliff A.D. - The Geographical Spread of Avian Influenza A (H5N1): Panzootic Transmission (December 2003-May 2006), Pandemic Potential, and Implications. *Annals of the Association of American Geographers*, 2008, **98**(3), 553-582.
- Smith G. J., Donis R. O., World Health Organization/World Organisation for Animal Health/Food, and Agriculture Organization (WHO/OIE/FAO) H5 Evolution Working Group - Nomenclature updates resulting from the evolution of avian influenza A(H5) virus clades 2.1.3.2a, 2.2.1, and 2.3.4 during 2013-2014. *Influenza Other Respir. Virus.*, 2015, **9**, 271-276.
- Su S., Gu M., Liu D., Cui J., Gao G.F., Zhou J., Liu X. - Epidemiology, evolution, and pathogenesis of H7N9 influenza viruses in five epidemic waves since 2013 in China. *Trends Microbiol.*, 2017, **25**, 713-728.
- Swayne D.E. et Thomas C. - Trade and food safety aspects for avian influenza viruses. In *Avian influenza*, D.E. Swayne ed., 2008, 499-512.

- Tiziano D., Monne I., Mulatti P., Tassoni L., Lorenzetto M., Bertani F., Bonfanti L., Marangon S. - H5N8 high pathogenic avian influenza outbreak in Italy, December 2014. 13th National Congress of the Italian Society for Virology, Orvieto, Italy, 2015, Ab-stract Book, p. 42.
- van den Berg T. - The role of the legal and illegal trade of live birds and avian products in the spread of avian influenza. *Rev. sci. tech. Off. int. Epiz.*, 2009, **28**(1), 93-111.
- Verhagen J.H., van der Jeugd H.P., Nolet B.A., Slaterus R., Kharitonov S.P., de Vries P.P., Vuong O., Majoer F., Kuiken T., Fouchier R.A. - Wild bird surveillance around outbreaks of highly pathogenic avian influenza A(H5N8) virus in the Netherlands, 2014, within the context of global flyways. *Eurosurveillance*, 2015, 20 (pii: 21069).
- Widdowson M.A., Bresee J.S., Jernigan D.B. - The global threat of animal influenza viruses of zoonotic concern: then and now. *J. Infect. Dis.*, 2017, **216**(S4), S493-S498.
- World Health Organization (OMS) avril 2019. https://www.who.int/influenza/human_animal_interface/2019_04_09_tableH5N1.pdf?ua=1
- Yoon H., Moon O.K., Jeong W., Choi J., Kang Y.M., Ahn H.Y., Kim J.H., Yoo D.S., Kwon Y.J., Chang W.S., Kim M.S., Kim D.S., Kim Y.S., Joo Y.S. - H5N8 Highly Pathogenic Avian Influenza in the Republic of Korea: Epidemiology During the First Wave, from January Through July 2014. *Osong Public Health Res Perspect.*, 2015, **6**(2), 106-111.

