

Dynamique de propagation du **virus influenza aviaire hautement pathogène (IAHP)** sous-type H5 (clade 2.3.4.4) chez les volailles domestiques en France 2016-2017

Claire Guinat (1), Gaëlle Nicolas (2), Timothée Vergne (3), Anne Bronner (4)*, Benoît Durand (5), Aurélie Courcoul (5), Marius Gilbert (2,6), Jean-Luc Guérin (1), Mathilde Paul (1)

Auteur correspondant: c.guinat@envt.fr

- (1) École nationale vétérinaire de Toulouse, Inra, UMR 1225 IHAP, Toulouse, France
(2) Université libre de Bruxelles, Spatial Epidemiology Lab., Brussels, Belgium
(3) Institut de recherche pour le développement, UMR MIVEGEC, Montpellier, France
(4) Direction générale de l'alimentation, Paris, France
(5) Université Paris-Est, Anses, Maisons-Alfort, France
(6) Fonds national de la recherche scientifique, Bruxelles, Belgique
* Membre de l'équipe de coordination de la Plateforme ESA

Résumé

Le virus de l'influenza aviaire hautement pathogène (IAHP) H5N8 a émergé en novembre 2016 en France et représente un problème majeur dans le domaine de la santé animale et de la filière volaille. Dans cette étude, nous avons examiné la répartition spatio-temporelle des foyers IAHP-H5N8 survenus en France dans les élevages domestiques entre novembre 2016 et mars 2017. Les résultats montrent la présence d'interactions spatio-temporelles entre les foyers présents au début de l'épizootie dans une fenêtre de 8 km et 13 jours. La vitesse de propagation du front d'invasion a été estimée à une moyenne de 5,5 km par semaine, augmentant à partir de début février 2017. Les résultats de cette étude suggèrent une diffusion de la maladie de proche en proche de novembre 2016 à fin janvier 2017, suivie par une propagation sur de plus grandes distances à partir de février 2017.

Mots-clés

Influenza aviaire hautement pathogène, volailles, agrégats spatio-temporels, vitesse de diffusion, épidémiologie spatiale

Abstract

Dynamics of the spread of highly pathogenic avian influenza virus subtype H5 (clade 2.3.4.4) in domestic poultry in France in 2016-2017

Since November 2016, there have been several outbreaks of highly pathogenic avian influenza (HPAI) caused by virus subtype H5N8 in France, resulting in severe socio-economic consequences for the poultry sector. In this study, we investigated the spatial and temporal distribution of the HPAI-H5N8 outbreaks that occurred in French domestic poultry holdings between November 2016 and March 2017. Results indicate the presence of significant spatio-temporal interaction between outbreaks at the beginning of the epidemic within a window of 8 km and 13 days. Disease spread was estimated to be at an average rate of 5.5 km/week, and increased from early February 2017. The results of this study suggest a local transmission process from November 2016 to late January 2017, followed by spread over longer distances from February 2017.

Keywords

Highly pathogenic avian influenza, Domestic poultry, Spatio-temporal clustering, Spread rate, Spatial epidemiology

Le 28 novembre 2016, la France a connu le premier foyer l'influenza aviaire hautement pathogène sous-type H5N8 (IAHP-H5N8) en volailles domestiques (OIE 2016). Malgré la mise en place de mesures de contrôle, c'est à dire des restrictions concernant les mouvements de volailles, la mise en place de zones de protection et de surveillance sur un rayon de 3 et 10 km autour des foyers, l'abattage des volailles infectées ainsi que les abattages préventifs dans les zones de restrictions, le virus a continué à se propager. Au 23 mars 2017, 484 foyers IAHP-H5N8 ont été reportés en élevage de volailles. Environ 6,5 millions de volailles ont été abattues dans le cadre de mesures de contrôle (données Union européenne en cours de consolidation), avec des répercussions financières importantes pour l'État et la filière. Depuis novembre 2016,

la plupart des foyers de IAHP-H5N8 ont été signalés dans la région sud-ouest de la France. L'ampleur de la propagation du virus IAHP-H5N8 témoigne de la difficulté à contrôler la propagation de l'IAHP dans cette région, caractérisée par une forte densité de volaille, une production en plein air et de nombreux mouvements de volailles entre les différentes unités de production (Encadré 1).

Les mécanismes de propagation du virus IAHP-H5N8 dans les exploitations de volailles en France restent mal connus. L'objectif de cette étude était de caractériser la dynamique de propagation du virus en France, afin d'apporter des éléments de connaissance contribuant à mieux définir les stratégies de surveillance et de contrôle.

Encadré 1. Foyers IAHP-H5N8 et production de volailles en France

Les enquêtes sur les foyers IAHP-H5N8 ont montré des signes cliniques et des mortalités fréquents et marqués dans les exploitations de canards. Les propriétés pathobiologiques de IAHP-H5N8 ont changé depuis son émergence en 2014, probablement en raison de récents événements de réassortiments (Pohlmann et al. 2017). Les foyers IAHP-H5N8 en volaille ont été reportés en France dans 9 départements, tous situés dans la région sud-ouest du pays. Cette zone, qui est également le deuxième bassin de production de volaille domestique, se caractérise par une forte densité de production, un élevage de volaille en plein air et de nombreux mouvements entre unités de production. La saisonnalité de la production de canard gras en France, caractérisée par des mouvements intenses avant les festivités de fin d'année, a probablement aussi contribué à la dispersion du virus au sein des réseaux commerciaux. Les exploitations de volailles dans ce secteur sont notamment vulnérables à l'introduction du virus par les oiseaux sauvages et à sa diffusion entre les élevages.

Matériau et méthodes

Collecte et gestion des données

Cette étude a porté sur les foyers IAHP-H5N8 de volaille détectés via la surveillance événementielle (i.e. avec l'origine de la suspicion basée sur l'apparition de signes cliniques) en France durant l'épizootie 2016-2017. Les données ont été obtenues auprès de la Direction générale de l'alimentation (DGAL) au ministère de l'Agriculture, Paris, France. Les données regroupaient la liste des foyers confirmés, les espèces concernées, les lieux géographiques (coordonnées cartésiennes) et la date de suspicion. Un foyer a été défini comme la détection d'au moins un animal infecté IAHP-H5N8 confirmé en laboratoire (par isolation de virus ou PCR) dans une exploitation de volailles domestiques. Les foyers pour lesquels les coordonnées étaient manquantes se sont vus attribuer les coordonnées du centroïde de la commune correspondante, obtenus auprès de GEOFLA® (<http://professionnels.ign.fr/geofla>).

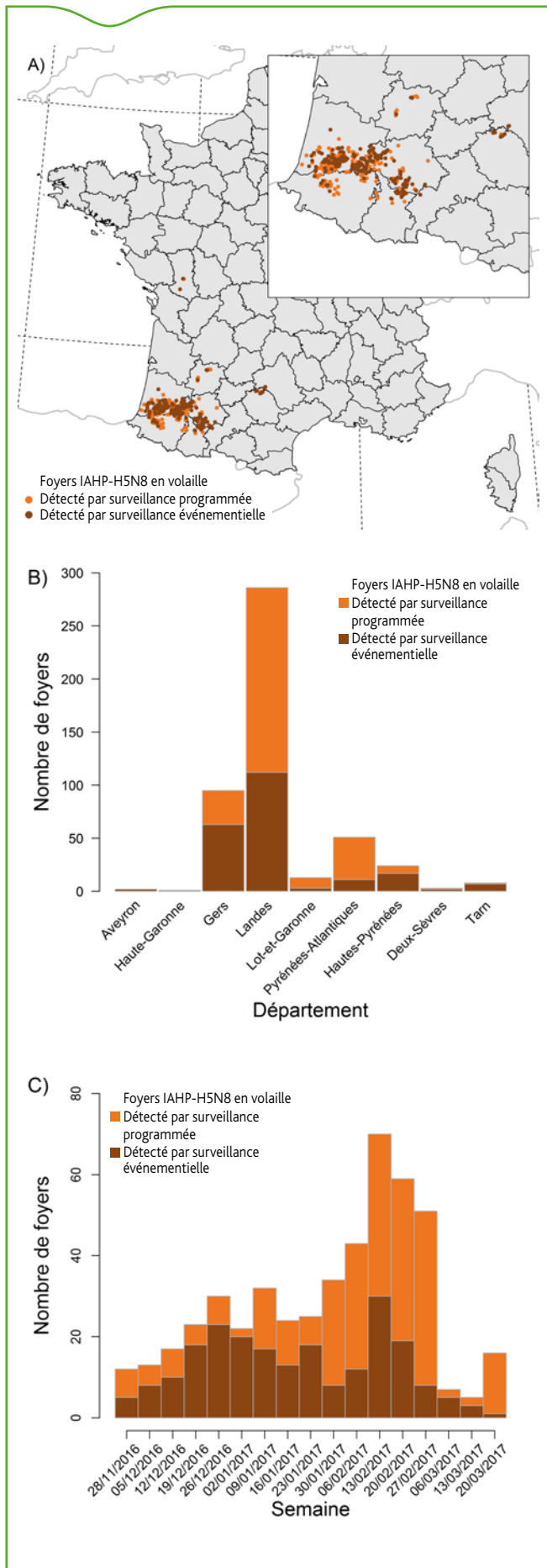


Figure 1. Répartition des foyers IAHP-H5N8 (n = 483), dont ceux détectés via la surveillance événementielle (n = 218), reportés en volaille domestique du 28 novembre 2016 au 23 mars 2017 en France. A) Distribution spatiale, B) Distribution par département français, C) Distribution temporelle

Analyse des données

Analyse spatio-temporelle

La présence d'interaction spatio-temporelle entre les foyers IAHP-H5N8 détectés par la surveillance événementielle a été étudiée en utilisant la space-time K fonction (Diggle et al. 1995). Deux périodes d'étude ont été définies en fonction des mesures de contrôle appliquées: la première période a été définie du 28 novembre 2016 au 2 février 2017, au cours de laquelle l'abattage préventif des canards en plein air dans un rayon de 3 km centré sur foyers reportés a été mis en place, et ce, surtout dans le département de Gers (au cas par cas). Au cours de la deuxième période, du 3 février 2017 au 23 mars 2017 (date du dernier foyer IAHP-H5N8 en volaille), l'abattage préventif a été systématisé en cas de foyer, concernant toutes les volailles dans un rayon de 1 km centré sur les foyers reportés et les élevages de palmipèdes en plein air dans un rayon de 3 (en cas de détection d'un seul foyer) à 10 km (en cas de plusieurs foyers). Cet abattage préventif a été mis en place suite à l'augmentation importante du nombre de foyers reportés dans le département des Landes à partir de début février 2017. L'analyse a été conduite sur une fenêtre spatio-temporelle maximale de 30 km et 30 jours, en générant 9999 permutations aléatoires de Monte Carlo. Les analyses ont été effectuées avec la version 3.3.2 du logiciel R (R Development Core Team 2011) en utilisant le package 'splancs' (Rowlingson and Diggle 1993).

Analyse de la vitesse de propagation

La vitesse de propagation du front d'invasion des foyers IAHP-H5N8 détectés par la surveillance événementielle a été étudiée via l'analyse de la surface de tendance (Tisseuil et al. 2016). Le modèle crée une couche raster de résolution spatiale de 1 km avec pour chaque valeur de pixel une estimation de la vitesse de propagation du front d'invasion en kilomètre par semaine. Les valeurs de vitesse estimées par le modèle ont été sélectionnées pour les foyers situés dans la zone principalement affectée par IAHP-H5N8, i.e. pour 192 foyers localisés dans la région sud-ouest de la France. Les analyses ont été effectuées avec le logiciel R 3.3.2 (R Development Core Team 2011) en utilisant le package 'fields' (Nychka et al. 2016).

Résultats

Analyse descriptive

Du 28 novembre 2016 au 23 mars 2017, 484 foyers IAHP-H5N8 ont été reportés en volailles domestiques en France dans 9 départements. Sur ces 484 foyers, 218 (45,1 %) ont été détectés par surveillance événementielle et 266 (54,9 %) par surveillance programmée (i.e. via l'identification d'un lien épidémiologique, localisation dans une zone de protection ou d'abattage préventif, ou suite à une sortie de zone de restriction) (Figure 1A). Les coordonnées du centroïde de communes ont été attribuées à deux foyers dont les coordonnées manquaient. Les foyers IAHP-H5N8 en volaille (qu'ils soient détectés par surveillance événementielle ou non) ont été principalement reportés dans le sud-ouest de la France (Figure 1A), avec 59,1 % (286 sur 484) des foyers localisés dans les Landes, 19,8 % (96 sur 484) dans le Gers, 10,5 % (51 sur 484) en Pyrénées-Atlantiques et 5,0 % (24 sur 484) en Hautes-Pyrénées (Figure 1B). L'incidence de foyers IAHP-H5N8 a varié au cours du temps (Figure 1C), avec deux pics successifs observés fin décembre 2016 et début février 2017.

Analyse spatio-temporelle

L'interaction spatio-temporelle globale des foyers IAHP-H5N8 en volaille domestique était statistiquement significative pour chaque période d'étude (valeur $p < 0,05$). Au cours de la première période d'étude (137 foyers analysés du 28 novembre au 2 février 2017), l'interaction spatio-temporelle a été identifiée comme particulièrement importante (valeurs de $D_0 > 1$, probabilité d'observer un foyer au moins deux fois plus élevée que celle attendue s'il n'y avait pas d'interaction spatio-temporelle) dans une fenêtre de 8 km et 13 jours. Au cours de la deuxième période (du 3 février au 23 mars

2017), l'intensité de l'interaction spatio-temporelle était beaucoup plus petite ($D_0 < 1$) que celle de la première période ($D_0 > 1$).

Analyse de la vitesse de propagation

La vitesse de propagation du front d'invasion des foyers IAHP-H5N8 entre décembre 2016 et mars 2017 a été estimée à une moyenne de 5,5 km par semaine (Figure 2). Environ 93 % des foyers (179 sur les 192 foyers inclus pour cette analyse) correspondaient à une vitesse de propagation estimée inférieure à 10 km par semaine. Au cours des semaines, les vitesses moyennes ont légèrement augmenté, atteignant 7,9 km par semaine lors de la semaine du 20 février 2017 (Figure 2).

Discussion

Cette étude a permis de caractériser la distribution spatio-temporelle des foyers IAHP-H5N8 reportés en élevage de volailles, et d'estimer la vitesse de propagation du front d'invasion de la maladie dans les 4 mois ayant suivi l'introduction du virus en France en novembre 2016.

Les résultats montrent une interaction spatio-temporelle significative entre les foyers IAHP-H5N8 détectés par la surveillance événementielle dans les exploitations de volailles au cours de l'épizootie 2016-2017. L'analyse de deux périodes d'étude a permis d'émettre des hypothèses sur l'impact des stratégies de contrôle appliquées durant chaque période, en supposant que leur effet aurait eu un impact relativement rapide sur l'apparition d'un foyer. Au cours de la première période d'étude (de fin novembre 2016 à début février 2017), les résultats suggèrent que l'apparition de nouveaux foyers était plus susceptible de se produire sur une période de 13 jours et sur une distance de 8 km autour des foyers existants, probablement en lien avec des facteurs locaux ayant facilité la propagation de la maladie. La diminution de l'intensité de l'interaction spatio-temporelle de début février à fin mars 2017 pourrait suggérer que les mesures d'abattage préventif mises en œuvre dans les zones définies dans un rayon de 1, 3 et 10 km autour des foyers ont relativement réduit la propagation locale de l'infection, bien qu'elles n'aient pas permis d'endiguer des phénomènes de propagation à plus longue distance.

Les résultats concernant l'estimation de la vitesse du front d'invasion de l'infection soulèvent des questions sur le processus de diffusion de la maladie en France. La vitesse moyenne de transmission de la maladie a été estimée à 5,5 km par semaine. Treize foyers sur 192 (soit environ 7 % des foyers), apparus dans le département des Landes entre le 13 février et le 4 mars 2017, présentaient une vitesse estimée supérieure à 10 km par semaine. Une explication possible à ce phénomène tient au fait que ces foyers étaient principalement situés dans la région de Chalosse, caractérisée par une forte densité de canards plein air et d'élevages de poulets.

Les résultats de cette étude semblent indiquer une diffusion de la maladie de proche en proche entre fin novembre 2016 et fin janvier 2017, avec des foyers proches dans l'espace et dans le temps et une vitesse de propagation assez constante. À partir de début février 2017, les analyses suggèrent une diffusion de la maladie sur de plus longues distances, avec des foyers plus dispersés dans le temps et l'espace et une vitesse de propagation augmentée. La part respective des différents facteurs influençant le processus de diffusion reste encore à ce jour non quantifiée. Bien que la réglementation ait empêché tout mouvement de volaille vers l'extérieur et dans la zone de restriction (exception faite pour les palmipèdes, pour un abattage immédiat et vers une salle de gavage) (Anses 2017a; EC 2005), des mouvements de véhicules, d'équipements et de personnes entre les exploitations de volailles pouvaient toujours avoir lieu pendant la période d'étude et peuvent en partie expliquer les résultats observés. Par ailleurs, et bien que peu d'information soit disponible, une hypothèse parfois invoquée est celle d'une transmission par voie aéroportée, notamment en lien avec les tempêtes survenues dans le Sud-Ouest de la France au début du mois de février 2017. En plus des mouvements, la présence d'oiseaux sauvages à proximité des exploitations de volailles pourrait également contribuer à l'apparition de foyers d'IAHP (Al 2017; Gaidet et al. 2010).

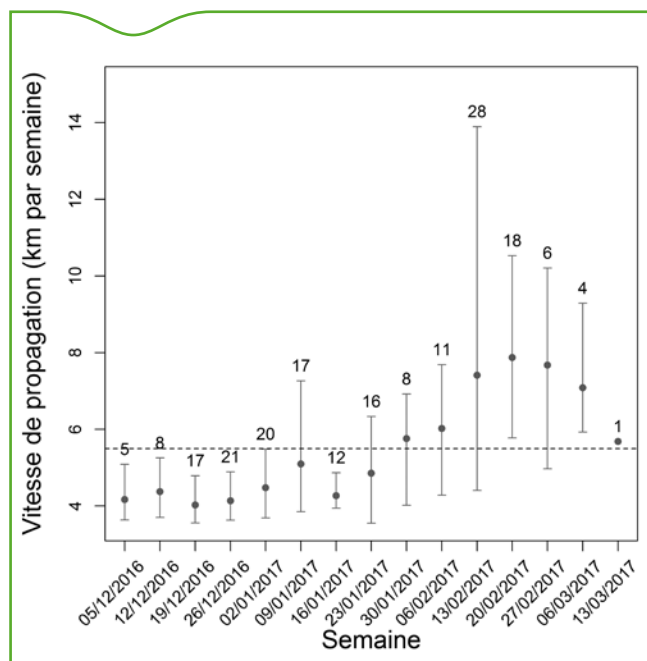


Figure 2. Estimations de la vitesse de propagation du front d'invasion IAHP-H5N8 (km par semaine) (moyenne, intervalle de confiance à 95 %) par semaine dans les exploitations de volailles domestiques entre le 28 novembre 2016 et le 23 mars 2017. La ligne pointillée indique la vitesse moyenne estimée à partir de 192 foyers IAHP-H5N8 et le nombre de foyers considérés dans l'analyse est indiqué pour chaque semaine.

Au 23 mars 2017, 52 cas de IAHP ont été signalés dans des espèces de l'avifaune sauvage libre (principalement des anatidés, mais également des laridés, des colombidés et des falconidés) principalement dans les régions sud-ouest et est de la France (Anses 2017b). L'ensemble de ces hypothèses restent encore à tester dans le cadre d'études d'épidémiologie analytique.

Cette étude présente certaines limites. Tout d'abord, la surveillance événementielle rend impossible de déterminer le statut des exploitations de volailles où la présence de IAHP-H5N8 n'a pas été détectée cliniquement. Compte tenu du fait que les foyers ont été caractérisés par l'apparition de signes cliniques sévères d'infection à la fois chez les poulets et les canards, le risque de sous-déclaration des cas cliniques peut être considéré comme relativement faible dans l'épizootie actuelle. Deuxièmement, l'analyse se réfère à la date de suspicion, à savoir la date à laquelle les premiers signes cliniques ont été observés, et non pas à la date de l'introduction de la maladie dans l'élevage. Cela pourrait influencer légèrement les résultats de l'étude, sachant que la période d'incubation pourrait varier entre 1 à 5 jours à l'échelle de l'individu (et être plus large à l'échelle de l'élevage), bien que son estimation soit encore difficile aujourd'hui (Pantin-Jackwood et al. 2016).

Cette étude souligne que des facteurs de transmission locale auraient influencé la dynamique de propagation de l'infection IAHP-H5N8, en particulier au début de l'épizootie 2016-2017. Les résultats soulignent l'importance d'adapter les stratégies sanitaires à cette diffusion locale, mais aussi l'importance d'y adjoindre une restructuration des mouvements pour prévenir les infections futures. En outre, cette étude souligne le besoin de développer des travaux de recherche dédiés à la quantification de l'effet des facteurs liés à la transmission HPAI-H5N8, notamment concernant les mouvements de volailles et les variables agro-environnementales, afin de mieux comprendre les processus sous-jacents à la diffusion du virus. L'épizootie 2016-2017 a donné récemment naissance au Pacte de lutte contre l'IA et de relance de la filière foie gras, regroupant les acteurs de la filière afin qu'ils s'engagent à améliorer les modes de prévention et de lutte afin d'éviter de futures épizooties dès l'hiver prochain (DGAL 2017).

Remerciements

Les auteurs remercient la direction générale de l'Alimentation (DGAL, France) du Ministère de l'Agriculture, de l'Agroalimentaire et de la Forêt (MAAF) pour le partage des données, en particulier Marie-Cécile Moisson d'avoir apporté des informations détaillées supplémentaires sur les données, Séverine Rautureau, Marie-Pierre Donguy, Evelyne Bouvier pour leur appui dans l'interprétation des résultats. Ils remercient également Sophie Lebouquin-Leneveu et Axelle Scoizec (Anses, France) pour leurs commentaires sur cette étude, Jean Artois (Spell ULB, Belgique) pour ses conseils sur les approches spatiales et le géocodage, et Mattias Delpont (ENVT, France) pour avoir fourni des informations détaillées sur la filière volaille française. Ce travail a été conduit dans le cadre de la Chaire de biosécurité aviaire de l'École nationale vétérinaire de Toulouse (ENVT, France), financée par le MAAF. Cette étude a été financée par le People Programme (Marie Curie Actions) du European Union's Seventh Framework Programme (FP7/2007-2013) dans le cadre de la convention de subvention REA n. PCOFUND-GA-2013-609102, à travers le programme Prestige coordonné par Campus France.

Références bibliographiques

Al, E. Jourdain et. 2017. "Bird Migration Routes and Risk for Pathogen Dispersion into Western Mediterranean Wetlands - Volume 13, Number 3—March 2007 - Emerging Infectious Disease Journal - CDC." Accessed April 10. doi:10.3201/eid1303.060301.

Anses. 2017a. "Avis de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail relatif au « Périmètre optimal de dépeuplement préventif influenza aviaire IA HP H5N8 » [Available at: <https://www.anses.fr/fr/system/files/SABA2017SA0011.pdf> (Accessed in April 2017)]."

———. 2017b. "Plateforme Épidémiologie santé animale, situation de l'influenza aviaire en France au 18/04/2017 [Available at: <http://plateforme-esa.fr/article/situation-de-l-influenza-aviaire-en-france-au-18042017-20h00> (Accessed in April 2017)]."

DGAL. 2017. "Le pacte de lutte contre l'influenza aviaire et de relance de la filière foie gras [Available at: <http://agriculture.gouv.fr/le-pacte-de-lutte-contre-l-influenza-aviaire-et-de-relance-de-la-filiere-foie-gras> (Accessed in May 2017)]."

Diggle, P.J., A.G. Chetwynd, R. Häggkvist, and S.E. Morris. 1995. "Second-Order Analysis of Space-Time Clustering." *Statistical Methods in Medical Research* 4 (2): 124–36. doi:10.1177/096228029500400203.

EC. 2005. "COUNCIL DIRECTIVE 2005/94/EC of 20 December 2005 on Community Measures for the Control of Avian Influenza and Repealing Directive 92/40/EEC. [Available at: <http://eur-lex.europa.eu/legal-content/en/txt/pdf/?uri=CELEX:32005L0094&from=EN> (Accessed in April 2017)]."

Gaidet, Nicolas, Julien Cappelle, John Y. Takekawa, Diann J. Prosser, Samuel A. Iverson, David C. Douglas, William M. Perry, Taej Mundkur, and Scott H. Newman. 2010. "Potential Spread of Highly Pathogenic Avian Influenza H5N1 by Wildfowl: Dispersal Ranges and Rates Determined from Large-Scale Satellite Telemetry." *Journal of Applied Ecology* 47 (5): 1147–57. doi:10.1111/j.1365-2664.2010.01845.x.

Nychka, R. Furrer, J. Paige, S. Sain, and N.D. Nychka. 2016. "Package 'fields' [Available at: <https://cran.r-project.org/web/packages/fields/fields.pdf> (Accessed in April 2017)]."

OIE. 2016. "World Organisation for Animal Health. Exceptional Epidemiological Events [Available at: http://www.oie.int/wahis_2/public/wahid.php/Countryinformation/Countryreports (Accessed in April 2017)]."

Pantin-Jackwood, Mary J., Mar Costa-Hurtado, Eric Shepherd, Eric DeJesus, Diane Smith, Erica Spackman, Darrell R. Kapczynski, David L. Suarez, David E. Stallknecht, and David E. Swayne. 2016. "Pathogenicity and Transmission of H5 and H7 Highly Pathogenic Avian Influenza Viruses in Mallards." *Journal of Virology* 90 (21): 9967–82. doi:10.1128/JVI.01165-16.

Pohlmann, Anne, Elke Starick, Timm Harder, Christian Grund, Dirk Höper, Anja Globig, Christoph Staubach, et al. 2017. "Outbreaks among Wild Birds and Domestic Poultry Caused by Reassorted Influenza A(H5N8) Clade 2.3.4.4 Viruses, Germany, 2016." *Emerging Infectious Diseases* 23 (4): 633–36. doi:10.3201/eid2304.161949.

R Development Core Team. 2011. "R: A Language and Environment for Statistical Computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria. ISBN 3-900051-07-0, [Available at: <http://www.R-project.org> (Accessed in April 2017)]."

Rowlingson, B. S., and P. J. Diggle. 1993. "Splancs: Spatial Point Pattern Analysis Code in S-Plus." *Computers & Geosciences* 19 (5): 627–55. doi:10.1016/0098-3004(93)90099-Q.

Tisseuil, Clément, Aiko Gryspeirt, Renaud Lancelot, Maryline Pioz, Andrew Liebhold, and Marius Gilbert. 2016. "Evaluating Methods to Quantify Spatial Variation in the Velocity of Biological Invasions." *Ecography* 39 (5): 409–18. doi:10.1111/ecog.01393.