

III. ROLE DE L'ENVIRONNEMENT DANS L'EPIDEMIOLOGIE DES VIRUS INFLUENZA A

3.1.Persistance des virus dans l'environnement

Les virus influenza A ne persistent pas plus de 48 à 72 heures à l'air libre (AFSSA 2008, Weber et Stilianakis, 2008) alors qu'ils sont stables plusieurs mois dans l'eau, les fientes ou les sédiments humides (Stallknecht *et al.*, 1990a ; Leung *et al.*, 2007 ; Lang *et al.*, 2008).

On a retrouvé des virus FP dans l'eau de lacs au Canada et en Alaska (Hinshaw *et al.*, 1979 ; Ito *et al.*, 1995), et pendant un an dans les points d'eau de fermes de canards chez lesquels des VIA circulaient (Markwell et Shortridge, 1982). Ito *et al.* (1995) ont analysé des échantillons d'eau et de fientes d'oiseaux sauvages (dont 75 % de canards) prélevés en juillet sur 11 sites de nidification : quatre d'entre eux ont été échantillonnés deux ou trois années consécutives. Ils ont isolé des virus à partir des fientes de canards et/ou de l'eau sur trois sites seulement : ceux-ci ont été détectés à partir des deux types d'échantillons ou uniquement dans les fientes. Ils ont retrouvé dans l'eau en septembre 1994, les mêmes sous-types que les virus excrétés par les canards en juillet, alors que ceux-ci étaient déjà partis vers le sud. Mais ils n'ont jamais mis en évidence la détection de virus dans l'eau deux années consécutives.

Plus récemment, Lang *et al.* (2008) ont cherché des virus dans des sédiments de trois mares d'Alaska (Etats-Unis d'Amérique), d'août 2005 à mai 2006. Ils ont isolés de l'ARN viral toute l'année, en présence ou absence de canards, et même dans des sédiments gelés. L'ARN extracellulaire se dégrade rapidement, il est donc probable que l'ARN détecté corresponde à des particules virales intactes. Toutes les hémagglutinines mises en évidence, exceptée une, étaient identiques à celles excrétées par les canards à la même période.

Aucun des auteurs n'a testé le pouvoir infectieux des virus ainsi isolés dans l'eau ou les sédiments, mais ils supposent que les particules virales sont intactes et encore infectieuses (Lang *et al.*, 2008).

3.2.Facteurs jouant sur la durée de persistance des virus influenza A dans l'eau

La persistance des virus dans l'eau dépend de la température, du pH et de la salinité (Webster *et al.*, 1978 ; Stallknecht *et al.*, 1990a et 1990b ; Zarkov, 2006 ; Brown *et al.* 2007a et 2008a). Les virus persistent plus longtemps à température basse et en eau douce et lorsque le pH est compris entre 7,2 et 8,4. Le facteur influençant le plus la persistance des virus dans l'eau serait la température.

D'autres facteurs pourraient jouer sur la stabilité des virus dans l'eau, comme c'est le cas pour les virus entériques (virus à ARN persistants dans l'eau). Ces derniers sont inactivés par radiations solaires de longueurs d'onde inférieures à 370 nm (ultra-violet). Cependant, les particules en suspension peuvent s'associer avec les virus et les protéger des UV. La présence d'ions organiques ou inorganiques peut avoir un effet protecteur ou antagoniste vis-à-vis des virus, et être responsable ou non de l'adsorption virale sur des particules (Schwartzbrod, 2000 ; Solliec, 2004).

La persistance des virus influenza A dans l'eau peut également dépendre de facteurs biologiques comme la présence d'algues, de microorganismes ou de mollusques (Zarkov,

2006 ; Faust *et al.*, 2009). Ceci pourrait expliquer la persistance moins longue observée dans de l'eau prélevée en milieu naturel par rapport à l'eau distillée (Stallknecht *et al.*, 1990b). Faust *et al.* (2009) ont placé des palourdes asiatiques *Corbicula fluminea* dans de l'eau distillée inoculée avec une souche faiblement pathogène (titration de 1 : 100). Ils ont constaté un titre viral plus faible à 24 h et à 48 h que dans les bacs sans palourdes. Ils ont également testé l'effet de ces bivalves sur l'infectiosité du virus H5N1 HP. Ils ont inoculé trois canards carolins (*Aix sponsa*) âgés de 16 semaines par voie intranasale avec de l'eau, dans laquelle on a mis des palourdes et des virus pendant 48 h, ou les ont nourrit avec des palourdes placées 48 h dans de l'eau infectée. Aucun des canards ayant suivi ce traitement n'est mort, contrairement aux canards témoins, infectés par l'inoculum viral original ou par de l'eau provenant de bacs contenant des virus mais pas de palourdes.

3.3. Durée de persistance et seuils d'inactivation en fonction de la température, de la salinité et du pH

La DT90 représente la durée au bout de laquelle on observe une réduction de 90 % de la concentration virale initiale. Elle a été estimée dans plusieurs études (Brown *et al.* 2007a et 2008a). Dans le paragraphe suivant, nous analyserons les durées de persistance en nous basant sur la DT90. Il apparaît une grande variabilité selon les souches et selon les conditions du milieu (Brown *et al.*, 2008a). Nous appelons ici « seuil de non persistance » la durée à partir de laquelle la DT90 est inférieure à 3 jours qui correspond à la durée de persistance maximale des VIA à l'air libre.

Comme pour d'autres familles de virus persistants dans l'eau, le facteur principal influant sur la DT90 est la température (Yates *et al.*, 1985 ; Schwartzbrod, 2000 ; Sollicec, 2004 ; Brown *et al.*, 2008a). La persistance décroît exponentiellement avec l'augmentation de la température. La persistance de 12 différentes souches de virus influenza varie plus pour des températures faibles alors qu'elle est sensiblement équivalente pour toutes au delà de 20 °C (Brown *et al.*, 2008a). Les températures testées dans les études se situent entre 4 et 37 °C. En extrapolant la courbe obtenue, on peut estimer le seuil de "non persistance" à 45 °C (Brown *et al.*, 2008a). On ne sait pas si les virus peuvent persister longtemps dans la glace, mais on en a retrouvé dans de la glace en Sibérie (Zhang *et al.*, 2006), dans de la viande congelée (Harder *et al.*, 2009) et dans des sédiments gelés (Lang *et al.*, 2008). Ces virus sont cependant détruits à -20°C (Worobey, 2008).

La persistance diminue également avec la salinité. Mais contrairement à ce qui est généralement rapporté, les virus influenza A peuvent persister jusqu'à 30 jours dans une eau à 30 g de NaCl/L et à 17°C contre 20 à 50 jours dans une eau douce à la même température (Brown *et al.*, 2007a et 2008a). La persistance des virus n'a jamais été testée pour des salinités supérieures à 30 g/L, salinité correspondant à la teneur moyenne en sel de l'eau de mer. Dans l'étude réalisée par Brown *et al.*, (2008a), les caractéristiques de la persistance est très variable selon les souches tant pour ce qui concerne l'optimum de salinité (variant de 0 à 20 g/L) que du profil de persistance (courbe gaussienne ou décroissante en fonction de la salinité). L'optimum maximal trouvé pour les 12 souches testées est donc de 20 g/L. Au delà, la persistance diminue. Si on extrapole les données, le seuil de "non-persistance" pour l'ensemble des souches peut être estimé à 45 g/L. Le virus serait détruit à 90 g/L selon l'AFSSET (2007). Il reste donc des incertitudes sur la persistance réelle des virus entre 30 et 90 g/L. De plus, l'effet de la salinité sur la persistance des virus a été testé à 17 et 28 °C. Elle

diminue avec l'augmentation de la température. L'optimum de salinité pour une souche donnée exposée à deux températures différentes peut varier dans un sens ou dans l'autre. Donc la persistance peut être prolongée à des températures basses en eau saumâtre ou salée, et le seuil de "non-persistance" pourrait être plus élevé pour des températures inférieures à 17°C. Le seuil retenu ne pourrait être valable qu'en été.

La persistance des virus suit une courbe gaussienne en fonction du pH. Les pH testés par Brown *et al.* (2008a) sont situés entre 5,8 et 8,6 en eau douce à une température de 17 °C. Le seuil de "non-persistance" en milieu acide est estimé à 5,9. La variabilité des 12 souches testées est faible à 5,8. En ce qui concerne les pH basiques, il demeure des incertitudes. En effet, Brown *et al.* (2008a) ne testent pas la persistance des virus au dessus de 8,6. Elle diminue pour un pH supérieur à 7,8, et serait inférieure à 3 jours pour un pH de 9,6 à 17 °C. Dans une autre étude, deux souches virales ne persistent pas dans une eau naturelle à pH de 9,34 et à 10-12 °C (Zarkov, 2006). De manière générale, les eaux très basiques (pH > 9) seraient défavorables à la persistance des virus (OMS, 2006). On ne peut toutefois exclure que certaines souches puissent persister au-delà de cette valeur. L'optimum de pH pour une souche donnée peut varier en fonction de la salinité : en eau saumâtre (15-20 g/L), il serait de 6,2 (Stallknecht *et al.*, 1990b). Le seuil de non-persistance à pH basique pourrait alors être inférieur et celui à pH acide supérieur en eau saumâtre et salée. Cet optimum ne varie pas sous les deux températures testées soient 17 et 28 °C (Stallknecht *et al.*, 1990b). Mais la durée de persistance maximale évolue en fonction de la température et le seuil de non persistance à pH basique pourrait être augmenté pour des températures basses.

Ainsi les valeurs seuils estimées d'après la bibliographie au-delà desquels les virus influenza ne persisteraient pas sont : une température de 45 °C, une salinité de 45 g/L, un pH inférieur à 5,8 en eau douce ou supérieur à 9,3-9,6 pour des températures supérieures à 17 °C. La durée de persistance est avant tout déterminée par la température.

3.4.Rôle de l'environnement dans l'épidémiologie des virus influenza A

Les virus influenza A faiblement pathogènes se transmettent chez les oiseaux sauvages principalement par voie oro-fécale *via* l'eau. En effet, les virus se répliquent majoritairement dans le tractus digestif et sont excrétés par le cloaque (Webster *et al.*, 1978). Des canards colverts et des canards de Pékin de 2 à 16 semaines d'âge ou des poulets exempts d'organismes pathogènes spécifiés de 5 à 23 semaines d'âge, inoculés expérimentalement par voie intranasale et/ou orale ou intraconjonctivale par des virus faiblement pathogènes à des doses variant de $10^{4,7}$ à 10^8 EID50/mL excrètent du virus par le cloaque (EID50 correspondant à la dose permettant d'infecter 50 % d'œufs embryonnés) (Kida *et al.*, 1980 ; Higgins *et al.*, 1987 ; Lu *et al.*, 2004). De plus, les virus peuvent être stables dans l'eau pendant plusieurs mois. La dynamique de la prévalence des VIA en un endroit donné s'expliquerait par une transmission densité-dépendante et *via* l'eau (Breban *et al.*, 2009 ; Roche *et al.*, 2009) laquelle pourrait donc faire office de réservoir des virus influenza A pour les oiseaux sauvages, selon la définition d'Haydon *et al.* (2002).

IV. LA CIRCULATION DES VIRUS FAIBLEMENT PATHOGENES DANS L'AVIFAUNE SAUVAGE.

4.1. La prévalence trouvée chez les différentes espèces

Les virus influenza aviaires ont été isolés sur 105 espèces d'oiseaux sauvages réparties dans 12 ordres. Ce sont essentiellement des oiseaux vivant en milieu aquatique. Les Ansériformes et les Charadriiformes sont considérés comme étant leur hôte naturel (cf tableau 1). Dans les autres ordres, les virus influenza n'ont été retrouvés qu'occasionnellement et ne circuleraient pas de manière continue chez ces espèces. Les sous-types les plus souvent retrouvés sont différents chez ces deux ordres suggérant une évolution distincte de certains sous-types (Olsen *et al.*, 2006).

Tableau 1 : prévalence des virus influenza A chez les oiseaux sauvages (source : Olsen *et al.*, 2006).

Famille	Espèce	Nb échantillonné	Positive	
			(n)	(%)
Canards	36 espèces	34 503	3275	9,5
	Canard colvert (<i>Anas platyrhynchos</i>)	15 250	1965	12,9
	Canard pilet (<i>Anas acuta</i>)	3 036	340	11,2
	Sarcelle à ailes bleues (<i>Anas discors</i>)	1 914	220	11,5
	Sarcelle d'hiver (<i>Anas crecca</i>)	1 314	52	4,0
	Canard siffleur (<i>Anas penelope</i>)	1 023	8	0,8
	Canard carolin (<i>Aix sponsa</i>)	926	20	2,2
	Tadorne de Belon (<i>Tadorna tadorna</i>)	881	57	6,5
	Canard noir (<i>Anas rubripes</i>)	717	130	18,1
	Sarcelle à ailes vertes (<i>Anas carolinensis</i>)	707	28	4,0
	Canard chipeau (<i>Anas strepera</i>)	687	10	1,5
	Canard à bec tacheté (<i>Anas poecilorhyncha</i>)	574	21	3,7
Oies	8 espèces	4 806	47	1,0
	Bernache du Canada (<i>Branta canadensis</i>)	2 273	19	0,8
	Oie cendrée (<i>Anser anser</i>)	977	11	1,1
	Oie rieuse (<i>Anser albifrons</i>)	596	13	2,2
Cygnes	3 espèces	5 009	94	1,9
	Cygne de Bewick (<i>Cygnus columbianus</i>)	2 137	60	2,8
	Cygne tuberculé (<i>Cygnus olor</i>)	1 597	20	1,3
	Cygne chanteur (<i>Cygnus cygnus</i>)	930	14	1,5
Mouettes et Goélands	9 espèces	14 505	199	1,4
	Goéland à bec cerclé (<i>Larus delawarensis</i>)	6 966	136	2,0
	Goéland à queue noire (<i>Larus crassirostris</i>)	1 726	17	1,0
	Mouette rieuse (<i>Larus ridibundus</i>)	770	17	2,2
	Goéland argenté (<i>Larus argentatus</i>)	768	11	1,4
Sternes	9 espèces	2 521	24	0,9
	Sterne pierregarin (<i>Sterna hirundo</i>)	961	16	1,7
Limicoles	10 espèces	2 637	21	0,8
Rallidés	3 espèces	1 962	27	1,4
	Foulque macroule (<i>Fulica atra</i>)	1 861	23	1,2
Pétrels	5 espèces	1 416	4	0,3
	Puffin fouquet (<i>Puffinus pacificus</i>)	794	4	0,5
Cormorans	1 espèce	4 500	18	0,4
	Grand cormoran (<i>Phalacrocorax carbo</i>)	4 500	18	0,4

La prévalence n'est détaillée que pour les espèces dont le nombre testé est supérieur à 500. Les individus appartenant aux autres espèces testées (faibles effectifs prélevés) sont néanmoins inclus dans le total

4.1.1. Les Ansériformes

La prévalence varie selon les espèces. Les valeurs les plus élevées sont enregistrées chez les anatinés (Olsen *et al.*, 2006 ; Lebarbenchon *et al.*, 2007 ; Munster *et al.*, 2007 ; Wallensten *et al.*, 2007). Dans une revue compilant une grande partie des études de prévalence réalisées dans le monde, celle-ci était estimée à 9 % (n = 34 503 prélèvements) chez les anatinés et respectivement de 1 % (n = 4806) et 1,9 % (n = 5009) chez les oies et les cygnes (Olsen *et al.*, 2006) (*cf* tableau 1).

Les virus ont été isolés plus fréquemment chez les canards de surface du genre *Anas* (10,1%, n = 28 955 canards colverts, canards souchets, sarcelles, etc.) par rapport aux canards plongeurs du genre *Aythya* (1,6 %, n = 1011 fuligules prélevés) (Olsen *et al.*, 2006). L'effectif échantillonné est cependant plus faible chez les canards plongeurs. Comme nous l'avons vu au chapitre précédent, ces canards ne consomment pas les mêmes types d'aliments, ce qui pourrait expliquer la différence de prévalence observée : les virus pourraient se trouver en plus grande quantité à la surface de l'eau et infecter majoritairement les canards de surface (Olsen *et al.*, 2006). Il est difficile de déterminer si certaines espèces du genre *Anas* jouent un rôle épidémiologique plus important que d'autres. Le canard colvert est l'espèce la plus infectée mais également la plus échantillonnée (Krauss *et al.*, 2004 ; Olsen *et al.*, 2006). Presque tous les sous-types viraux ont été retrouvés chez ce dernier. Il pourrait alors jouer le rôle de réservoir permanent pour de nombreux sous-types. (Munster *et al.*, 2005). Des différences de prévalence ont été constatées ponctuellement dans certaines études portant sur d'autres espèces : sarcelles à ailes bleues (*Anas discors*), canards pilets, canards noirs (*Anas rubripes*), en Amérique du Nord (Stallknecht et Shane, 1988) ; sarcelles d'hiver en Suède (Munster *et al.*, 2007). Leur rôle épidémiologique pourrait être différent. Stallknecht et Brown (2007) soulignent le rôle particulier des sarcelles à ailes bleues en Amérique du Nord : espèce migrant avant les autres espèces et sur des longues distances, elle pourrait jouer un rôle central dans la propagation et la transmission des VIA. De même, la prévalence élevée observée chez les sarcelles d'été présentes en septembre-octobre en Camargue, leur confère un rôle hypothétique dans l'initiation de la dispersion des virus en automne (Lebarbenchon *et al.*, 2007).

4.1.2. Les Charadriiformes

Les virus sont présents essentiellement chez les laridés et les scolopacidés, avec une prévalence toutefois inférieure à celle observée chez les anatidés (*cf* tableau 1). En regroupant toutes les données, sans tenir compte de la période ni du lieu des prélèvements, la prévalence moyenne est de 1,4 % chez les mouettes et goélands (n=14 505), de 0,9 % chez les sternes (n = 2521) et de 0,8 % chez les limicoles (n = 2637) (Olsen *et al.*, 2006). La mouette rieuse, le goéland à bec cerclé (*Larus delawarensis*), la sterne pierregarin (*Sterna hirundo*), le goéland argenté (*Larus argentatus*) et le goéland à queue noire (*Larus crassirostris*) sont les espèces les plus touchées (*cf* tableau 1).

Il n'y a que sur un site (Delaware Bay, côte Est des Etats-Unis d'Amérique, située sur une voie de migration majeure) où la prévalence enregistrée fut élevée plusieurs années de suite chez les scolopacidés (entre 5 et 40 %) (Krauss *et al.*, 2004 ; Munster *et al.*, 2007 ; Escudero *et al.*, 2008 ; Hanson *et al.*, 2008 ; Winker *et al.*, 2008). C'est essentiellement une espèce qui est infectée, le tournepierre à collier (*Arenaria interpres*) (Krauss *et al.*, 2004). Entre 2000 et 2005, la prévalence constatée était de 11,5 % chez les tournepierres à collier (sur 2368 testés), et seulement de 0,3 à 1,1 % chez les autres scolopacidés (entre 157 et 1993 individus testés des espèces suivantes : bécasseau maubèche *Calidris canutus*, bécasseau sanderling *Calidris*

alba, bécasseau semi-palmé *Calidris pusilla*, bécasseau variable *Calidris alpina*, bécassin à bec court *Limnodromus griseus*) (Hanson *et al.*, 2008). Entre 50 et 230 scolopacidés ont été testés dans chacune de ces zones géographiques : Argentine, Chili, Arkansas, Floride, Kansas, Missouri, Caroline du sud, et Texas des Etats-Unis d'Amérique sans qu'aucun ne se soit avéré positif (Hanson *et al.*, 2008). En Alaska, 0,2 % des scolopacidés étaient infectés (Ip *et al.*, 2008).

En Europe du Nord, la prévalence constatée était également faible. Sur 2754 individus appartenant à 36 espèces testés entre 1998 et 2006 seuls 0,9 % (bécasseau maubèche, bécasseau à col roux *Calidris ruficollis* à l'exclusion de toute autre espèce) excrétaient des virus (Munster *et al.*, 2007).

4.2. Les symptômes

Les VIA FP sont considérés comme peu pathogènes pour les oiseaux sauvages, avec absence de signes cliniques visibles et n'affecteraient pas la survie des oiseaux (Webster *et al.*, 1992). Il est néanmoins toujours difficile de savoir si l'infection est réellement asymptomatique ou bien si l'oiseau présente des signes cliniques discrets difficiles à détecter. Cinq canards colverts ont été inoculés expérimentalement par deux souches faiblement pathogènes (H5N2) par voie orale et en intratrachéale à la dose de 10^7 EID50. Ils ont été euthanasiés trois jours après. Ils ont présenté des lésions histopathologiques de pneumonie légère (infiltration de lymphocytes et macrophages) alors qu'ils semblaient apparemment sains (Cooley *et al.*, 1989). De plus, il pourrait y avoir un effet délétère sur la migration et sur la reproduction chez certaines espèces. Van Gils *et al.*, (2007) ont suivi par GPS deux cygnes de Bewick (*Cygnus bewickii*) infectés naturellement par des souches FP H6N2 et H6N8 et dix autres non infectés. Les deux cygnes infectés sont partis en migration plus d'un mois après les autres, et ont atteint des zones plus septentrionales, ils ont parcouru moins de distance. Un suivi par capture/recapture de 1539 canards colverts dont 40 % étaient infectés (Latorre-Margalef *et al.*, 2008) a montré que ceux qui étaient virologiquement positifs avaient une masse corporelle plus faible que ceux qui étaient négatifs et ce surtout chez les jeunes oiseaux. Cependant, aucun retard à la migration n'a pu être mis en évidence : les oiseaux infectés sont partis à la même période et ont mis le même temps pour arriver sur les quartiers d'hiver. Ils ont tout de même constaté un temps de repos sur les sites de transit plus longs chez les juvéniles en septembre. Hanson *et al.* (2008) ont à l'inverse constaté un poids supérieur chez un tournepierre à collier infecté par rapport aux autres tournepierres capturés le même jour.

L'effet des virus est dépendant des conditions environnementales auxquelles sont soumises les oiseaux. Ainsi, lors de stress, le coût lié à la réponse immunitaire peut devenir très élevé, et il en résulte un affaiblissement de l'oiseau et donc un possible retard à la migration ou bien des conséquences sur la reproduction (Weber et Stilianakis, 2008). Les conditions environnementales ne sont d'ailleurs pas les mêmes lors des migrations printanière et automnale, la nourriture étant moins disponible au printemps. L'étude de Van Gils *et al.* (2007) s'est déroulée lors de la migration de printemps alors que celle de Latorre-Margalef *et al.* (2008) a été réalisée en automne, ce qui pourrait expliquer que dans cette dernière étude il n'y ait pas eu de retard à la migration.

Il apparaît cependant que l'infection des oiseaux n'empêche pas la migration et n'entraîne pas ou peu de signes cliniques permettant ainsi la diffusion et la propagation des virus dans le monde entier. L'infection asymptomatique des oiseaux sauvages pourrait résulter d'une

adaptation évolutive entre le virus et son hôte. Dans une association hôte-pathogène, le succès reproductif appelé aussi « fitness » du parasite augmente si la sélection naturelle lui permet de mieux exploiter l'hôte, tandis que l'hôte augmente la sienne si la sélection lui permet de mieux lutter contre l'infection. C'est le phénomène de coévolution. Les gènes qui permettent à l'hôte de détruire ou de diminuer les effets de l'agent pathogène sont sélectionnés. Est sélectionné en réponse chez le pathogène tout gène qui lui permet de survivre dans le milieu hostile ainsi créé, et qui abaisse le taux de mortalité dans la population hôte (Webster *et al.*, 1992 ; Combes, 2000). La relation arrive à l'équilibre lorsque le virus peut se répliquer efficacement, en provoquant un minimum d'effets délétères sur l'hôte et ce dans une grande partie de la population hôte, ce qui serait le cas pour la relation oiseaux sauvages/virus influenza A FP (Webster *et al.*, 1992).

4.3. Les réservoirs des virus influenza

La relation entre les virus influenza A et ces oiseaux sauvages seraient à l'équilibre (Webster *et al.*, 1992), en effet :

- la prévalence est élevée chez les oiseaux sauvages ;
- ils excrètent une grande quantité de virus ;
- ces oiseaux ne semblent pas être sensibles à l'infection, et effectuent leurs migrations sans retard ;
- il y a une grande diversité génétique du génome viral et une homogénéité des protéines virales. En effet, à l'état d'équilibre entre l'hôte et son parasite, le phénotype viral optimal est stable, ce qui ne signifie pas que la diversité génotypique diminue. De nombreuses mutations silencieuses peuvent s'accumuler au cours du temps dans les populations virales, et entraîner une divergence de la séquence nucléotidique et l'apparition de nombreuses sous-lignées virales, sans modifier la séquence des acides aminés des protéines virales ;

Les espèces jouant le rôle de réservoir des VIA sont probablement les anatidés (surtout les canards du genre *Anas*) et les laridés, ce que traduit la prévalence particulièrement élevée enregistrée chez ces espèces. Certaines pourraient jouer un rôle plus important que les autres comme le canard colvert (Munster *et al.*, 2005).

Le rôle de réservoir des scolopacidés est remis en question (Escudero *et al.*, 2008; Hanson *et al.*, 2008). En effet, une forte prévalence a été repérée sur un site seulement (Delaware Bay) et sur une seule espèce, le tournepierre à collier (Krauss *et al.*, 2004 ; Munster *et al.*, 2007 ; Escudero *et al.*, 2008 ; Hanson *et al.*, 2008 ; Winker *et al.*, 2008). La concentration de tournepierre à collier est particulièrement élevée en mai sur ce site et pourrait expliquer le résultat obtenu (Hanson *et al.*, 2008). Les virus isolés chez les scolopacidés pourraient provenir de laridés ou d'anatidés.

L'eau pourrait également faire office de réservoir du fait de la longue durée de persistance des virus en milieu liquide. Cependant, on ne sait pas si les virus peuvent persister d'une année sur l'autre dans l'environnement des sites les plus septentrionaux (sites de reproduction) et si l'eau peut alors être à l'origine de la contamination différée des oiseaux au printemps, au retour de la migration.

4.4. Mode de transmission

La voie de transmission majoritaire des VIA chez les oiseaux sauvages est probablement oro-fécale *via* l'eau (Webster *et al.*, 1992).

Les oiseaux sauvages excrètent également le virus dans les voies respiratoires supérieures mais en quantité plus faible que dans le tractus digestif (Munster et Fouchier, sous presse). La voie oro-orale est donc possible, mais joue probablement un rôle mineur dans la transmission des virus influenza A FP chez les oiseaux sauvages.

Une transmission des virus par voie féco-cloacale pourrait également exister (Munster et Fouchier, sous presse).

4.5. Dynamique spatiale et temporelle de la prévalence

4.5.1. Un cycle épidémiologique distinct entre les anatidés et les laridés?

Le sous-type le plus souvent retrouvé chez les laridés est H13 qui est très rarement isolé chez les canards (Olsen *et al.*, 2006). Récemment, un nouveau sous-type H16 a été identifié chez la mouette rieuse en Suède qui demeure inconnu chez les anatidés (Fouchier *et al.*, 2005). Ainsi, H13 et H16 ne circuleraient à ce jour que chez les laridés. Seule la moitié des souches provenant de laridés se sont répliquées chez des canards carolins inoculés expérimentalement (Webster *et al.*, 1992). Ainsi, ce ne serait pas les mêmes virus qui circuleraient chez les laridés et les anatidés constituant des cycles épidémiologiques distincts chez ces deux ordres.

4.5.1.1. Chez les anatinés

La prévalence varie au cours de l'année suivant un profil identique observé sur différents sites d'études. Elle est plus élevée fin août-début automne, diminue au cours de l'hiver et est très faible au printemps. En Amérique, elle est de 60 % en automne au Canada sur les sites de reproduction, de 0,4-2 % dans le sud des Etats-Unis d'Amérique en hiver sur les sites d'hivernation, et de 0,25 % au printemps au Canada (Webster *et al.*, 1992 ; Olsen *et al.*, 2006). En Europe, des variations similaires sont enregistrées mais la prévalence est plus élevée au printemps et peut atteindre 6,5 % (Olsen *et al.*, 2000 ; Munster *et al.*, 2007). Elle était de 8 % en Sibérie avant la migration automnale (Okazaki *et al.*, 2000). Il pourrait y avoir des différences dans le cycle épidémiologique entre ces deux continents. Une étude (Gaidet *et al.*, 2007) menée en Afrique de janvier à mars 2006 a permis d'évaluer la prévalence à 2,8 % chez des canards africains (dendrocygne veuf *Dendrocygna viduata*, canards à bosse *Sarkidiornis melanotos*) et à 6,6 % chez des canards eurasiatiques (canard pilet, sarcelle d'été, sarcelle d'hiver, canard souchet) dans huit pays (Tchad, Ethiopie, Mali, Mauritanie, Maroc, Niger, Sénégal, et Tunisie). En revanche, aucune étude n'a été réalisée dans l'hémisphère sud.

La prévalence plus élevée chez les juvéniles (Krauss *et al.*, 2004 ; Munster *et al.*, 2007) expliquerait le pic en automne consécutif à l'arrivée des jeunes. Par la suite la diminution hivernale de la prévalence proviendrait d'une immunisation progressive des canards (Stallknecht et Shane, 1988 ; Krauss *et al.*, 2004 ; Olsen *et al.*, 2006). De plus, comme les canards nichent isolément des uns des autres, le regroupement des individus pour la migration et l'hivernage favoriserait la circulation des virus à cette période.

En Amérique du Nord, la prévalence des sous-types dominants chez les canards colverts suit une évolution cyclique qui se reproduit tous les deux à trois ans : elle atteint des valeurs

élevées une ou deux années consécutives, puis redescend à des valeurs très faibles, et ainsi de suite. Ce phénomène pourrait être lié à une diminution de l'immunisation d'une grande partie des oiseaux tous les deux à trois ans, et/ou à l'apparition tous les deux ans d'une population naïve de canards liée au taux de mortalité (Krauss *et al.*, 2004).

La prévalence chez les anatinés varierait donc au cours du temps, mais également dans l'espace. La surveillance automnale simultanée des VIA sur deux sites différents situés sur le même couloir de migration, met en évidence une différence de prévalence. Celle-ci est trois fois plus élevée sur le site le plus septentrional (Munster *et al.*, 2007).

4.5.1.2. Chez les laridés

Aucune information sur la dynamique annuelle de la prévalence chez les laridés n'est disponible. Elle serait surtout élevée à la fin de l'été-début de l'automne et notamment chez les jeunes (Munster *et al.*, 2007). La plupart de ces oiseaux nichent en colonie, ce qui pourrait favoriser la circulation et la dispersion des virus durant cette période (Olsen *et al.*, 2006).

4.5.1.3. Chez les scolopacidés

Sur le site de Delaware Bay (côte est des Etats-Unis d'Amérique), la prévalence des virus influenza chez les limicoles est plus élevée au printemps. Les pics de prévalence chez les limicoles s'intercalent entre ceux enregistrés chez les anatinés lesquels surviennent en automne (Krauss *et al.*, 2004).

4.5.2. **Facteurs déterminants le cycle épidémiologique des virus influenza A**

La dynamique temporelle et spatiale des VIA est liée à l'écologie et au cycle biologique des oiseaux (migrations, comportement social et densité de peuplement), aux caractéristiques physiologiques des hôtes (immunité, sensibilité), à l'environnement (présence d'eau, température, salinité, pH de l'eau) (Stallknecht *et al.*, 1990a ; Hanson *et al.*, 2003 ; Krauss *et al.*, 2004 ; Olsen *et al.*, 2006 ; Garamszegi et Moller, 2007).

Ainsi, chez les anatinés, la prévalence est-elle plus élevée pendant la période pré-migratoire en automne (Munster *et al.*, 2007 ; Olsen *et al.*, 2006). Les oiseaux se regroupent et consacrent plus de temps à la recherche de nourriture. De surcroît, de nombreux individus sont des juvéniles, immunologiquement naïfs, et qui apparaissent comme les plus infectés. La migration représente un coût énergétique important pour les oiseaux et peut donc être à l'origine d'une diminution des défenses immunitaires, et ainsi favoriser l'infection par les virus. L'ensemble de ces facteurs peut expliquer le fait que la prévalence soit maximale en automne.

Le fait que la prévalence soit élevée chez certaines espèces d'oiseaux par rapport à d'autres est certes liée à leurs caractéristiques physiologiques (réceptivité, sensibilité, excrétion), et comportementales (vie en milieu aquatique, alimentation, grégarisme), mais pourrait également être mis en relation avec leur abondance relative (Garamszegi et Moller, 2007 ; Munster et Fouchier, sous presse). Par exemple, en Europe, la population de canards est huit fois plus importante que celle des oies (15-20 millions contre 2-3 millions) (EURING et Wetlands International, 2006), et la prévalence est plus élevée chez les premiers (Munster *et al.*, 2007).

Les virus isolés en Amérique sont génétiquement distincts de ceux isolés en Eurasie et en accord avec l'existence de deux populations distinctes d'oiseaux sauvages séparées par les océans. Des échanges viraux entre ces deux populations ont cependant pu avoir lieu (Dugan *et al.*, 2008). Les cycles épidémiologiques des virus influenza A peuvent être différents dans ces deux continents. Ces cycles sont probablement propres à chacune des zones géographiques

car les espèces d'oiseaux, la taille de leurs populations, leurs densités, et les conditions environnementales peuvent beaucoup varier d'une région à l'autre. Par exemple, l'abondance d'une espèce dans une zone donnée peut lui conférer une importance particulière dans le cycle des virus dans cette région et pas forcément ailleurs (Munster et Fouchier, sous presse). Le site de Delaware Bay, rassemblerait ainsi des conditions particulières expliquant une prévalence particulièrement élevée des VIA chez les tourne-pierres à collier. La taille et la densité exceptionnelles de la population locale seraient suffisantes pour maintenir la circulation virale, ce qui ne serait pas le cas ailleurs. De même les conditions environnementales locales (température, salinité, pH de l'eau) déterminent une durée de persistance des virus spécifique à chaque site.

4.5.3. Pérennisation du cycle d'année en année

La faible prévalence hivernale, surtout constatée en Amérique (moins de 1 %) pose la question de la persistance des virus d'année en année. Plusieurs hypothèses ont été envisagées (Webster *et al.*, 1992) :

- existence d'un réservoir abiotique maintenant les virus pendant l'hiver (eau ou glace).
Les virus persisteraient d'une saison à l'autre dans l'eau en l'absence de canards, et contamineraient les canards à leur retour au printemps.

- transmissions de virus entre plusieurs familles d'oiseaux. L'hypothèse d'un échange entre des petits échassiers et les canards fut émise en Amérique du Nord en liaison avec la prévalence élevée observée chez des scolopacidés au printemps puis chez les canards en automne (Krauss *et al.*, 2004). L'interprétation de cette observation- et donc le rôle putatif des scolopacidés- réalisée sur une seule zone jusqu'à présent, est remise en question (Hanson *et al.*, 2008). Il pourrait y avoir également une transmission de certains sous-types virus entre anatidés et laridés.

- circulation continue pendant l'hiver chez un petit nombre d'individus suffisante pour entraîner la contamination des jeunes oiseaux de l'année et perpétuer ainsi les virus (Webster *et al.*, 1992; Ip *et al.*, 2008). Les canards pourraient à eux seuls perpétuer le cycle d'année en année. C'est l'hypothèse privilégiée, surtout en Europe (Webster *et al.*, 1992). En effet, la prévalence apparente y est assez élevée au printemps : de 4 % en moyenne sur quatre années d'études consécutives et jusqu'à 9,5 % au maximum en Suède (Wallensten *et al.*, 2007). En hiver, elle était de 4,1 % en Italie (De Marco *et al.*, 2003), et culminait à 8,8 % en Sibérie orientale avant la migration automnale (Okazaki *et al.*, 2000). Un modèle élaboré par Guberti *et al.* (2007) a permis de montrer qu'une prévalence minimale de 1 % au printemps serait suffisante pour pérenniser la circulation virale.

Stallknecht et Brown (2008) ont identifié trois facteurs principaux jouant sur la transmission et la maintenance des VIA dans les réservoirs naturels (*in* Spackman, 2009) :

- la quantité et la durée d'excrétion virales ;
- la stabilité des virus dans l'environnement ;
- la dose infectante.

Ces trois paramètres varient en fonction des hôtes et de leurs biotopes.