



**HAL**  
open science

# Impact de la compartimentation en élevage sur la transmission de l'influenza aviaire : revue systématique de la littérature

Christelle Nivoix

## ► To cite this version:

Christelle Nivoix. Impact de la compartimentation en élevage sur la transmission de l'influenza aviaire : revue systématique de la littérature. Médecine vétérinaire et santé animale. 2024. dumas-04801189

**HAL Id: dumas-04801189**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-04801189v1>**

Submitted on 25 Nov 2024

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

# IMPACT DE LA COMPARTIMENTATION EN ÉLEVAGE SUR LA TRANSMISSION DE L'INFLUENZA AVIAIRE : REVUE SYSTÉMATIQUE DE LA LITTÉRATURE

---

THESE D'EXERCICE

pour obtenir le titre de  
DOCTEUR VÉTÉRINAIRE

DIPLOME D'ÉTAT

*présentée et soutenue publiquement  
devant l'Université Paul-Sabatier de Toulouse*

*par*

**NIVOIX Christelle, Nathalie**

**Directeur de thèse : M. Timothée VERGNE**

---

## JURY

PRESIDENTE :

**Mme Mathilde PAUL**

Professeure à l'Ecole Nationale Vétérinaire de TOULOUSE

ASSESEURS :

**M. Timothée VERGNE**

**M. Mattias DELPONT**

Maître de Conférences à l'Ecole Nationale Vétérinaire de TOULOUSE

Ingénieur de recherche à l'Ecole Nationale Vétérinaire de TOULOUSE

MEMBRES INVITÉS :

**Mme Sophie PLANCHAND**

**M. Sébastien LAMBERT**

Ingénieure d'études à l'Ecole Nationale Vétérinaire de TOULOUSE

Chargé de recherche à l'Ecole Nationale Vétérinaire de TOULOUSE



**Ministère de l'Agriculture et de l'Alimentation  
ÉCOLE NATIONALE VÉTÉRINAIRE DE TOULOUSE**

**Liste des directeurs/assesseurs de thèse de doctorat vétérinaire**

**Directeur : Professeur Pierre SANS**

**PROFESSEURS CLASSE EXCEPTIONNELLE**

- M. **BAILLY Jean-Denis**, *Hygiène et industrie des aliments*
- M. **BERTAGNOLI Stéphane**, *Pathologie infectieuse*
- Mme **BOURGES-ABELLA Nathalie**, *Histologie, anatomie pathologique*
- M. **BOUSQUET-MELOU Alain**, *Pharmacologie, thérapeutique*
- M. **BRUGERE Hubert**, *Hygiène et industrie des aliments d'origine animale*
- M. **CONCORDET Didier**, *Mathématiques, statistiques, modélisation*
- M. **DELVERDIER Maxence**, *Anatomie pathologique*
- Mme **GAYRARD-TROY Véronique**, *Physiologie de la reproduction, endocrinologie*
- M. **GUERIN Jean-Luc**, *Aviculture et pathologie aviaire*
- Mme **HAGEN-PICARD Nicole**, *Pathologie de la reproduction*
- M. **JACQUIET Philippe**, *Parasitologie et maladies parasitaires*
- M. **MEYER Gilles**, *Pathologie des ruminants*
- M. **SCHELCHER François**, *Pathologie médicale du bétail et des animaux de basse-cour*
- Mme **TRUMEL Catherine**, *Biologie médicale animale et comparée*

**PROFESSEURS 1<sup>ère</sup> CLASSE**

- Mme **CADIERGUES Marie-Christine**, *Dermatologie vétérinaire*
- Mme **DIQUELOU Armelle**, *Pathologie médicale des équidés et des carnivores*
- M. **DUCOS Alain**, *Zootecnie*
- M. **FOUCRAS Gilles**, *Pathologie des ruminants*
- M. **GUERRE Philippe**, *Pharmacie et toxicologie*
- Mme **LACROUX Caroline**, *Anatomie pathologique, animaux d'élevage*
- Mme **LETRON-RAYMOND Isabelle**, *Anatomie pathologique*
- M. **LEFEBVRE Hervé**, *Physiologie et thérapeutique*
- M. **MAILLARD Renaud**, *Pathologie des ruminants*
- Mme **MEYNADIER Annabelle**, *Alimentation animale*
- M. **MOGICATO Giovanni**, *Anatomie, imagerie médicale*

**PROFESSEURS 2<sup>ème</sup> CLASSE**

- Mme **BOULLIER Séverine**, *Immunologie générale et médicale*
- Mme **CAMUS Christelle**, *Biologie cellulaire et moléculaire*
- M. **CORBIERE Fabien**, *Pathologie des ruminants*
- Mme **FERRAN Aude**, *Physiologie-Thérapeutique*
- M. **MATHON Didier**, *Pathologie chirurgicale*
- M. **NOUVEL Laurent**, *Pathologie de la reproduction*
- Mme **PAUL Mathilde**, *Epidémiologie, gestion de la santé des élevages avicoles*
- M. **VOLMER Romain**, *Microbiologie et infectiologie*

## MAITRES DE CONFERENCES HORS CLASSE

- M. BERGONIER Dominique, *Pathologie de la reproduction*  
Mme BIBBAL Delphine, *Hygiène et industrie des denrées alimentaires d'origine animale*  
M. JAEG Jean-Philippe, *Pharmacie et toxicologie*  
Mme LALLEMAND Elodie, *Chirurgie des équidés*  
M. LIENARD Emmanuel, *Parasitologie et maladies parasitaires*  
M. LYAZRHI Faouzi, *Statistiques biologiques et mathématiques*  
Mme PALIERNE Sophie, *Chirurgie des animaux de compagnie*  
Mme PRIYMENKO Nathalie, *Alimentation*

## MAITRES DE CONFERENCES CLASSE NORMALE

- M. ASIMUS Erik, *Pathologie chirurgicale*  
Mme BRET Lydie, *Physique et chimie biologiques et médicales*  
Mme BOUHSIRA Emilie, *Parasitologie, maladies parasitaires*  
M. CARTIAUX Benjamin, *Anatomie, imagerie médicale*  
M. COMBARROS Daniel, *Dermatologie vétérinaire*  
M. CONCHOU Fabrice, *Imagerie médicale*  
Mme DANIELS Hélène, *Immunologie, bactériologie, pathologie infectieuse*  
Mme DAVID Laure, *Hygiène et industrie des aliments*  
M. DIDIMO IMAZAKI Pedro, *Hygiène et industrie des aliments*  
Mme DÛUET Jean-Yves, *Ophthalmologie vétérinaire et comparée*  
M. FERCHIOU Ahmed, *Economie et gestion des entreprises vétérinaires agricoles*  
Mme FUSADE-BOYER, *Microbiologie et infectiologie thérapeutiques et résistances*  
Mme GRANAT Fariny, *Biologie médicale animale*  
Mme JOURDAN Géraldine, *Anesthésie, analgésie comparée*  
Mme JOUSSERAND Nicolas, *Médecine interne des animaux de compagnie*  
Mme LAVOUE Rachel, *Médecine Interne*  
Mme LE GRAVERAND Quentin, *Alimentation animale*  
Mme LE LOC'H Guillaume, *Médecine zoologique et santé de la faune sauvage*  
Mme MEYNAUD-COLLARD Patricia, *Pathologie chirurgicale*  
Mme MILA Hanna, *Elevage des carnivores domestiques*  
M. OTAVIANO DO REGO Renato, *Chirurgie des animaux de compagnie*  
Mme PIERRON Alix, *Pharmacie-Toxicologie*  
Mme VERGNE Timothée, *Santé publique vétérinaire, maladies animales réglementées*  
Mme WARET-SZKUTA Agnès, *Production et pathologie porcine*

## INGENIEURS DE RECHERCHE

- M. AUMANN Marcel, *Urgences, soins intensifs*  
M. AUVRAY Frédéric, *Santé digestive, pathogénie et commensalisme des entérobactéries*  
M. CASSARD Hervé, *Pathologie des ruminants*  
M. CROVILLE Guillaume, *Virologie et génomique cliniques*  
Mme DIDIER Caroline, *Anesthésie, analgésie*  
M. DELPONT Mattias, *Clinique Aviaire*  
Mme DUPOUY GUIRAUTE Véronique, *Innovations thérapeutiques et résistances*  
Mme GAILLARD Elodie, *Urgences, soins intensifs*  
Mme GEFRE Anne, *Biologie médicale animale et comparée*  
Mme GRISEZ Christelle, *Parasitologie et maladies parasitaires*  
Mme JEUNESSE Elisabeth, *Bonnes pratiques de laboratoire*  
Mme LAYSSOL-LAMOUR Catherine, *Imagerie Médicale*  
Mme POUJADE Agnès, *Anatomie pathologique vétérinaire*  
Mme PRESSANTI Charline, *Dermatologie vétérinaire*  
M. RAMON PORTUGAL Felipe, *Innovations thérapeutiques et résistances*  
M. REYNOLDS Brice, *Médecine interne des animaux de compagnie*  
Mme ROUCH BUCK Pétra, *Médecine préventive*  
Mme SAADA Chloé, *Gestion intégrée de la santé des ruminants*

## Remerciements

### **A Madame la Docteure Mathilde Paul**

Présidente de Jury

*Professeure à l'École Nationale Vétérinaire de Toulouse*

*Epidémiologie, gestion de la santé des élevages avicoles*

Merci de me faire l'honneur d'accepter la présidence de ce jury. Sincères remerciements.

### **A Monsieur le Docteur Timothée Vergne**

Directeur de thèse et Assesseur

*Maître de Conférences de l'École Nationale Vétérinaire de Toulouse*

*Santé publique vétérinaire, maladies animales réglementées*

Merci de m'avoir permis de travailler sur ce sujet, merci pour ton encadrement, ta gentillesse, ta joie de vivre, et merci d'être mon parrain de promotion.

### **A Monsieur le Docteur Mattias Delpont**

Assesseur

*Ingénieur de Recherche et Praticien Hospitalier à l'École Nationale Vétérinaire de Toulouse*

*Epidémiologie, gestion de la santé des élevages avicoles*

Qui me fait l'honneur d'être mon assesseur de thèse. Sincères remerciements.

### **A Madame la Docteure Sophie Planchand**

Membre invité

*Ingénieure d'Etudes à l'École Nationale Vétérinaire de Toulouse*

*Epidémiologie, gestion de la santé des élevages avicoles*

Merci pour ta disponibilité, ta gentillesse, et ton soutien tout au long de la réalisation de cette thèse. Ce travail ne serait pas ce qu'il est aujourd'hui sans ton aide.

### **A Monsieur le Docteur Sébastien Lambert**

Membre invité

*Chargé de Recherche à l'École Nationale Vétérinaire de Toulouse*

*Epidémiologie, gestion de la santé des élevages avicoles*

Merci pour tes conseils avisés, ton accompagnement et ta bienveillance. Je suis infiniment reconnaissante de t'avoir eu à mes côtés pour mener à bien cette thèse.



# Table des Matières

Liste des Figures.....	3
Liste des Tableaux.....	4
Liste des Abréviations Utilisées .....	5
Partie 1 : Introduction à l'Influenza Aviaire .....	6
I)    Virologie .....	6
A)    Description virale.....	6
B)    Mécanismes de l'infection virale.....	6
C)    Évolutions virales.....	8
II)   Épidémiologie de l'influenza aviaire .....	8
A)    Espèces sensibles et réservoirs .....	8
B)    Transmission.....	9
C)    Historique et répartition géographique .....	10
III)  Physiopathologie.....	12
A)    Signes cliniques et lésions .....	12
B)    Diagnostic .....	13
IV)  Plans de prévention et de lutte.....	14
A)    Suspicion clinique d'un foyer.....	14
B)    Gestion d'un cas confirmé en élevage .....	15
C)    Mesures de lutte mises en place .....	16
D)    Vaccination .....	17
Partie 2 : Revue de la littérature sur l'impact de la compartimentation des volailles sur la transmission de l'influenza aviaire en élevage.....	19
I)    Motivations .....	19
II)   Matériel et Méthodes .....	20
A)    Recherche documentaire .....	20
B)    Premier triage : critères de sélection des articles .....	23
C)    Second triage : critères de sélection des articles .....	24
III)  Résultats.....	25
A)    Sélection des articles .....	25
B)    Description des articles sélectionnés .....	27
Partie 3 : Estimation des paramètres de transmission.....	31
I)    Méthodologie.....	31
A)    Conditions expérimentales recherchées .....	31



B)	Modèle mathématique de transmission .....	32
C)	Relevés des données et mise en forme .....	34
D)	Estimation des paramètres k .....	35
II)	Application à un exemple : le cas de (Spekreijse et al. 2013) .....	36
A)	Contextualisation .....	36
B)	Mise en forme des données recueillies .....	37
C)	Estimation de « k » .....	39
III)	Résultats pour les huit articles sélectionnés .....	40
Partie 4 :	Discussion et conclusion .....	42
I)	Discussion des résultats obtenus et de l'efficacité réelle de la compartimentation .....	42
A)	Efficacité de la compartimentation en conditions expérimentales .....	42
B)	Perspectives et utilisation de la compartimentation sur le terrain .....	43
II)	Limites de notre étude .....	44
A)	Un nombre faible d'articles sélectionnés .....	44
B)	Hypothèses du modèle .....	45
III)	Conclusion .....	46
Bibliographie	.....	47
Annexes	.....	51
Annexe 1 :	Mise en forme des données recueillies à partir de l'article (ANSES 2023) sous forme d'un tableau à double entrée. ....	51
Annexe 2 :	Mise en forme des données recueillies à partir de l'article (Forman, Parsonson, Doughty 1986) sous forme d'un tableau à double entrée .....	51
Annexe 3 :	Mise en forme des données recueillies à partir de l'article (Guan et al. 2013) sous forme de deux tableaux à doubles entrées .....	52
Annexe 4 :	Mise en forme des données recueillies à partir de l'article (Hao et al. 2019) sous forme d'un tableau à double entrée .....	52
Annexe 5 :	Mise en forme des données recueillies à partir de l'article (Spekreijse et al. 2011) sous forme d'un tableau à double entrée .....	53
Annexe 6 :	Mise en forme des données recueillies à partir de l'article (Świętoń, Tarasiuk, Śmietanka 2020) sous forme de deux tableaux à doubles entrées, respectivement pour les sous types DVG High et Low .....	54
Annexe 7 :	Mise en forme des données recueillies à partir de l'article (Yao et al. 2011) sous forme de deux tableaux à doubles entrées, respectivement pour les deux réplicas de l'expérience réalisée .....	55

## Liste des Figures

Figure 1 : Schéma de la localisation d'une infection par un virus IAFP (à gauche) et IAHP (à droite) (Wahlgren 2011), adapté de la publication [Nature Reviews Microbiology] « Influenza: lessons from past pandemics, warnings from current incidents » copyright 2005.....	7
Figure 2 : Flux de transmission de l'influenza aviaire de l'avifaune aquatique aux volailles, humains, et autres espèces animales (Graziosi et al. 2024). .....	9
Figure 3 : Frise chronologique résumant les épidémies d'influenza aviaire H5 depuis 1996 (Xie et al. 2023) .....	11
Figure 4 : Densité de foyers domestiques d'IAHP en Europe occidentale, pour la saison 2021-2022 (du 01/08/2021 au 31/07/2022) (Plateforme ESA 2024a) .....	12
Figure 5 : Arbre décisionnel pour la première phase de sélection des articles de recherche .....	24
Figure 6 : Diagramme de flux PRISMA pour la sélection des articles de la revue de la littérature .....	26
Figure 7 : Schéma illustrant un exemple typique présentant les conditions expérimentales requises afin d'estimer des paramètres de transmission de l'influenza aviaire .....	32
Figure 8 : Schéma général du modèle SIR .....	33
Figure 9 : Schéma du modèle SIR appliqué aux expériences sélectionnées dans la revue de la littérature effectuée avec deux compartiments en contact indirect.....	34
Figure 10 : Schéma du modèle expérimental établi dans l'article (Spekreijse et al. 2013)	37
Figure 11 : Mise en forme des données recueillies à partir de l'article (Spekreijse et al. 2013) sous forme d'un tableau à double entrée.....	39
Figure 12 : Estimation du $k$ pour chacun des huit articles sélectionnés pour cette revue de la littérature. ....	40

## Liste des Tableaux

Tableau 1 : Récapitulatif des animaux ciblés par le programme de vaccination contre l'influenza aviaire depuis octobre 2023, (Ministère de l'Agriculture et de la Souveraineté Alimentaire 2024b).....	18
Tableau 2 : Liste des quatre articles de référence utilisés pour définir l'algorithme de recherche.....	21
Tableau 3 : Calibration de l'algorithme de recherche documentaire dans les bases de données Pub Med et Web of Science. ....	22
Tableau 4 : Articles sélectionnés à l'issue de la revue de la littérature, permettant d'étudier l'impact de la compartimentation des volailles sur la transmission de l'influenza aviaire. ....	27
Tableau 5 : Tableau comparatif des virus et espèces étudiées dans chacun des huit articles sélectionnés par la revue de la littérature .....	28
Tableau 6 : Tableau comparatif du nombre d'essais expérimentaux réalisés et du nombre de sujets utilisés dans chacun des articles sélectionnés par la revue de la littérature .....	29
Tableau 7 : Tableau comparatif des conditions expérimentales observées dans les huit articles inclus dans la revue de la littérature. ....	30

## Liste des Abréviations Utilisées

APDI : Arrêté Préfectoral de Déclaration d'Infection

APMS : Arrêté Préfectoral de Mise sous Surveillance

ARN : Acide RiboNucléique

DDPP : Direction Départementale chargée de la Protection des Populations

DVG : Defective Viral Genes (ou gènes viraux défectueux)

EFSA : European Food Safety Authority

HA : Hémagglutinine

IAFP : Influenza Aviaire Faiblement Pathogène

IAHP : Influenza Aviaire Hautement Pathogène

IPIV : Indice de Pathogénicité Intra Veineux

LNR : Laboratoire National de Référence

NA : Neuraminidase

OMSA : Organisation Mondiale de la Santé Animale (ou WOAHA : World Organisation for Animal Health)

PPA : Peste Porcine Africaine

PRISMA : Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses

RT-PCR : Reverse Transcriptase Polymerase Chain Reaction

UE : Union Européenne

WoS : Web of Science

# Partie 1 : Introduction à l'Influenza Aviaire

## I) Virologie

### *A) Description virale*

Les virus influenza appartiennent à la famille des Orthomyxoviridae. Les virus de cette famille sont enveloppés, à ARN monocaténaire à polarité négative, divisé en huit segments distincts. Ils sont classés en plusieurs groupes. Les virus influenza A constituent un groupe d'intérêt vétérinaire majeur, touchant à la fois les mammifères et les oiseaux. C'est ce groupe qui est responsable de l'influenza aviaire. Les virus influenza B et C sont plus rares et touchent exclusivement les êtres humains. Les virus influenza D quant à eux affectent les porcs et les ruminants (Webster et al. 1992).

Notre intérêt se portera ici sur les virus influenza A. Les virus de ce groupe sont classés en différents sous-types en fonction de leurs protéines d'enveloppe exprimées en surface : l'hémagglutinine (protéine HA), capable de reconnaître les récepteurs des virus influenza et qui comporte 18 variants connus, et la neuraminidase (protéine NA), qui remplit une fonction enzymatique et possède 11 variants connus. En fonction des variants des protéines HA et NA qu'ils possèdent, les virus influenza A seront classés en sous-types notés HxNy, par exemple H9N2 ou H5N1 (Graziosi et al. 2024). Selon les caractéristiques de virulence des virus, on peut établir deux catégories : les virus de l'influenza aviaire faiblement pathogènes (IAFP) et ceux hautement pathogènes (IAHP). Les formes hautement pathogènes n'ont été observées que chez les virus de sous-types H5 et H7.

### *B) Mécanismes de l'infection virale*

Afin d'entrer dans une cellule et de l'infecter, la protéine HA à la surface du virus de l'influenza aviaire doit reconnaître un récepteur. Ces récepteurs sont des acides sialiques, composés d'oses liés entre eux soit par des liaisons de type  $\alpha$ -2,6 ou  $\alpha$ -2,3. Chaque type de liaison est propre à un groupe d'espèces : les liaisons  $\alpha$ -2,6 sont présentes chez les humains et les mammifères, les liaisons  $\alpha$ -2,3 sont présentes chez les oiseaux. Le porc est la seule espèce à avoir la particularité de porter les deux types de liaisons.

Une fois la reconnaissance entre la protéine HA et les acides sialiques effectuée, l'entrée du virus repose sur l'étape clef de clivage protéolytique de l'hémagglutinine, aboutissant à l'exposition d'un peptide de fusion. Une fois ce peptide exposé, l'enveloppe du virus fusionne avec l'endosome de la cellule hôte et le virus peut continuer son chemin jusqu'au noyau de la cellule où il pourra se multiplier.

Chez les oiseaux uniquement, et seulement pour les hémagglutinines H5 et H7, on peut définir deux tropismes selon les protéases mises en jeu pour le clivage du peptide de fusion. Si le peptide de fusion est un site de clivage monobasique, la protéase mise en jeu est une trypsine (ou analogue). Celle-ci étant uniquement située au niveau des muqueuses digestives et respiratoires, l'infection est localisée et on qualifie alors le virus de faiblement pathogène. En revanche, si le peptide de fusion est un site de clivage polybasique, la protéase impliquée est ubiquitaire dans l'organisme. L'infection sera alors systémique [Figure 1] et le virus est qualifié de hautement pathogène (Webster et al. 1992).

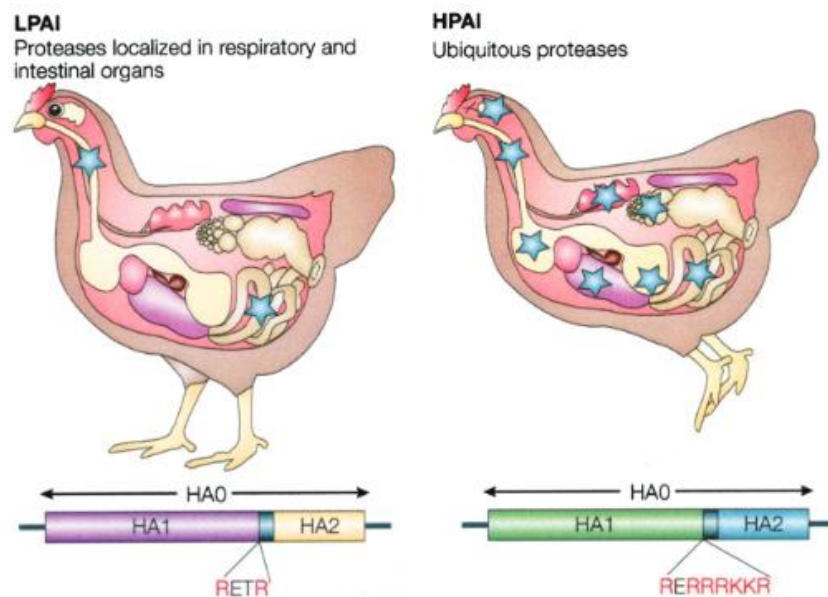


Figure 1 : Schéma de la localisation d'une infection par un virus IAFP (à gauche) et IAHP (à droite) (Wahlgren 2011), adapté de la publication [Nature Reviews Microbiology] « Influenza: lessons from past pandemics, warnings from current incidents » copyright 2005.

Les deux segments sous les volailles représentent le segment HA et son site de clivage mono (à gauche) ou poly (à droite) basique. Les étoiles schématisent la localisation des protéases impliquées dans chaque cas.

### *C) Évolutions virales*

Le virus de l'influenza aviaire est un virus à ARN, ce qui le rend sujet à de nombreuses mutations du fait d'un mécanisme de réparation du matériel génétique peu performant. Ces mutations peuvent être sélectionnées d'un point de vue évolutif car elles confèrent des avantages majeurs, comme échapper à la réponse immunitaire, permettre un changement d'hôte ou une réplication plus aisée. Dans ce cas, on parle de dérive antigénique : les mutations sont progressives. Les mutations peuvent également survenir dans le cadre de réassortiments, lors de co-infections virales, lorsque des segments d'ARN de virus différents se mélangent et forment une nouvelle souche. On parle alors de cassure antigénique. C'est par exemple le risque lors de co-infections virales chez le porc. Comme précisé dans la sous partie précédente, le porc possède les deux types de liaisons  $\alpha$ -2,6 et  $\alpha$ -2,3, à la surface de ses cellules. En cas de co-infection par un virus aviaire et un virus humain, cela peut conduire à un réassortiment entre un segment d'ARN codant pour la protéine HA du virus humain, adaptée à la transmission interhumaine, et des segments d'ARN aviaires, contre lesquels le système immunitaire humain n'est pas adapté, provoquant une létalité élevée.

## II) Épidémiologie de l'influenza aviaire

### *A) Espèces sensibles et réservoirs*

Les hôtes principaux des virus influenza aviaires sont les oiseaux, comme leur nom l'indique. Cependant, tous les oiseaux ne sont pas impactés de la même façon. Chez les volailles, les palmipèdes (canards et oies) tendent à être très réceptifs au virus, mais y sont en général assez peu sensibles, contrairement aux galliformes (poulets, dindes), chez qui les taux de létalité sont bien plus élevés (McFerran, McNulty 1993; Capua, Mutinelli 2001).

Les oiseaux sauvages aquatiques constituent le réservoir principal des virus influenza aviaires. En effet, la plupart du temps, lorsque ceux-ci sont infectés, il est fréquent qu'ils ne présentent aucun signe clinique apparent, et que leur capacité à migrer reste inchangée (Wahlgren 2011). Ils contribuent ainsi à la dissémination géographique du virus de par leur migration et à sa transmission aux volailles d'élevage de par leurs contacts étroits sur leurs parcours extérieurs (Olsen et al. 2006; Lebarbenchon et al. 2010).

Si l'hôte principal des virus influenza A reste les oiseaux, il est essentiel de se rappeler que ceux-ci peuvent également être transmis à des mammifères domestiques ou sauvages, ainsi qu'à l'homme. Ce sont les variations génétiques de leurs protéines de surface qui leur permettent de franchir les barrières inter espèce [Figure 2].

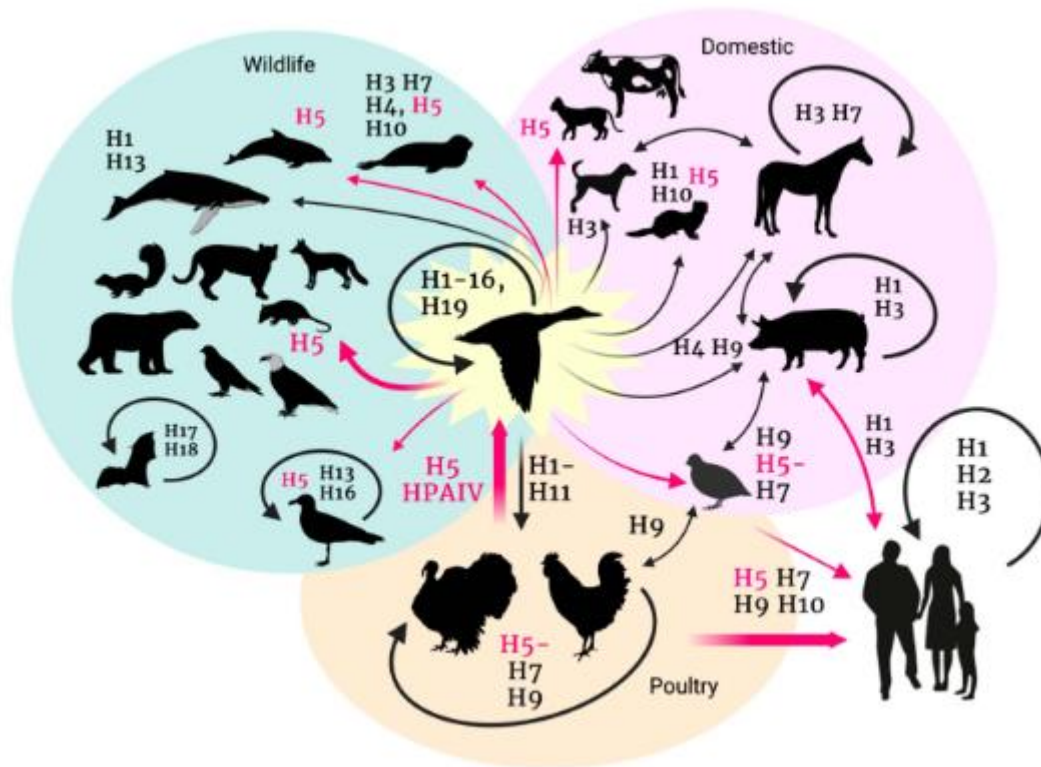


Figure 2 : Flux de transmission de l'influenza aviaire de l'avifaune aquatique aux volailles, humains, et autres espèces animales (Graziosi et al. 2024).

L'oiseau au centre représente l'avifaune aquatique, principal vecteur de l'influenza. Les flèches roses matérialisent les flux de transmission du sous type H5, et les flèches noires ceux des autres sous types. Les cercles bleu, rose et orange représentent respectivement les animaux sauvages, domestiques et les volailles.

### B) Transmission

Les virus de l'influenza aviaire étant enveloppés, leur résistance dans le milieu extérieur est relativement faible. Néanmoins, ils peuvent persister et rester infectieux dans le milieu extérieur pendant plusieurs mois, par exemple jusqu'à 207 jours dans une eau à 17°C et encore plus longtemps à 4°C (Webster et al. 1992). Les modes de contamination principaux sont donc à la fois horizontaux directs (via la proximité des animaux) et indirects (via la nourriture, l'eau, les fèces, le matériel utilisé par les opérateurs...).



### *C) Historique et répartition géographique*

Historiquement, les virus influenza sont connus pour les pertes en vies humaines qu'ils ont pu causer. On relèvera notamment la Grippe Espagnole en 1918 (nombre de morts estimés à 50 millions), mais aussi la Grippe Asiatique en 1957 et la Grippe de Hong Kong en 1968 (entre 1 et 4 millions de morts chacune) (Lycett, Duchatel, Digard 2019). Ce n'est qu'à partir des années 1950, avec l'apparition du séquençage, qu'il a pu être démontré que ces pandémies tenaient leur origine d'un virus influenza aviaire ayant subi des réassortiments (Lycett, Duchatel, Digard 2019). Un intérêt majeur est alors porté à la surveillance de ces virus.

En 1996, un virus IAHP de sous-type H5N1 fait son apparition sur un marché d'oies en Chine. Celui-ci, faiblement pathogène chez les oiseaux sauvages, mute et adopte une forme hautement pathogène après avoir été transmis aux animaux d'élevage. Il est la cause de nombreux foyers d'infection dans la région, ainsi que de la perte de nombreuses vies humaines. Des abattages massifs de volailles permettent de contenir en partie l'épidémie, non sans un coût économique majeur. Cependant, le virus n'étant pas totalement endigué, il continue de circuler et de muter. Il réémerge en 2003, mais cette fois-ci, en plus de la Chine, des foyers sont constatés dans des élevages de volailles dans le Sud-Est et l'Est de l'Asie. Le nombre de cas humains rapportés est également en constante augmentation. Le virus continue de se propager et devient de plus en plus virulent. En 2005, celui-ci atteint l'Europe et l'Afrique, en 2006 il continue sa progression dans les pays du Nord et de l'Est de l'Europe ainsi qu'en Asie du Sud. En 2009, il est officiellement endémique en Eurasie et en Afrique dans les populations d'oiseaux captifs (Lycett, Duchatel, Digard 2019).

Le virus IAHP H5N1 identifié en Chine en 1996 est le premier virus IAHP à s'être maintenu de manière endémique [Figure 3]. À force de transmission et de mutations, il est à l'origine de nouvelles épidémies de nombreuses années plus tard. En 2014-2015, un variant H5N8 transmis via les flux migratoires, est responsable d'une épizootie massive chez les volailles en Asie, qui s'étend progressivement à l'Europe et à l'Amérique du Nord. En 2016-2017, deux variants (H5N8 et H5N6) sont à l'origine d'une nouvelle épidémie en Europe, d'une durée assez faible (5 mois seulement) mais d'une intensité très forte (400 foyers déclarés par mois au pic de l'épidémie). En 2020-2021, un nouveau variant H5N8 conduit de nouveau à un abattage conséquent de volailles en Europe et en Asie (Lycett, Duchatel, Digard 2019; Xie et al. 2023).

Depuis 2021-2022, le réel danger est constitué par le sous-type H5N1, variant du virus H5N8 européen de 2020. Ce nouveau virus très virulent a pris le dessus sur les autres souches circulantes. Il est responsable d'une hausse significative de la mortalité chez les oiseaux domestiques et sauvages. En Europe, il a généré une épizootie sans précédent en 2021-2022 avec 2438 foyers de volailles déclarés [Figure 4], et 3611 cas rapportés dans l'avifaune sauvage. La France a été le pays le plus touché par cet épisode, avec un total de 1374 foyers reportés (Plateforme ESA 2024a). En 2022-2023, une nouvelle épizootie est générée par ce même sous type H5N1 en Europe : 1083 foyers de volailles sont déclarés et 4589 cas sauvages sont détectés entre août 2022 et juillet 2023. Cet épisode est pour le moins atypique, de par la persistance du virus hautement pathogène dans l'avifaune sauvage au cours de l'été 2022, ce qui n'avait pas été observé auparavant. Une forte mortalité est constatée chez les laridés (mouettes rieuses et goélands argentés tout particulièrement), et deux épizooties sont observées en élevages avicoles d'août à septembre 2022 puis en avril et mai 2023. La France reste encore une fois le pays européen le plus touché avec 396 élevages infectés (Plateforme ESA 2024b).

La situation épidémiologique s'est améliorée en 2023-2024, notamment en France grâce à la mise en place d'un plan de vaccination des élevages de canards (Guinat et al. 2024). Alors que d'autres pays comptent tout de même plusieurs dizaines de foyers (comme la Hongrie ou la Moldavie), la France a compté seulement 10 foyers d'IAHP en élevage entre le 27 Novembre 2023 et le 16 Janvier 2024 (Ministère de l'Agriculture et de la Souveraineté Alimentaire 2024a).

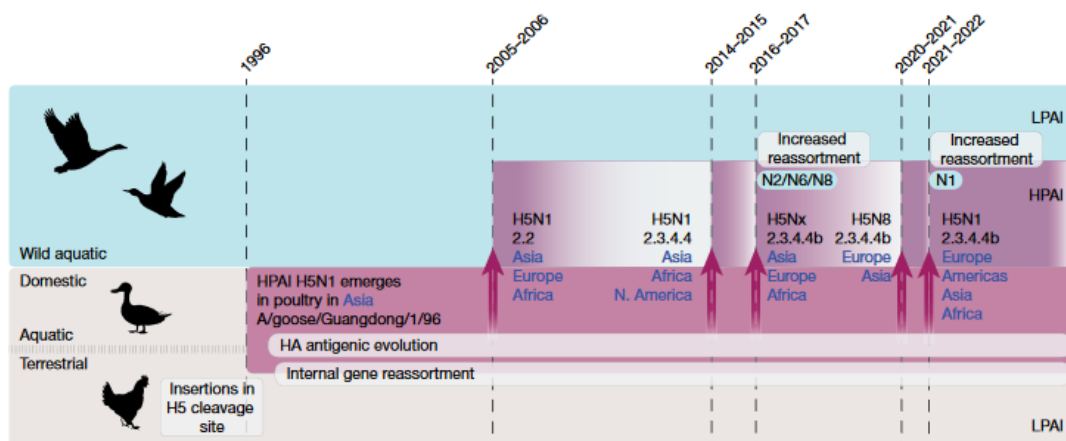


Figure 3 : Frise chronologique résumant les épidémies d'influenza aviaire H5 depuis 1996 (Xie et al. 2023)

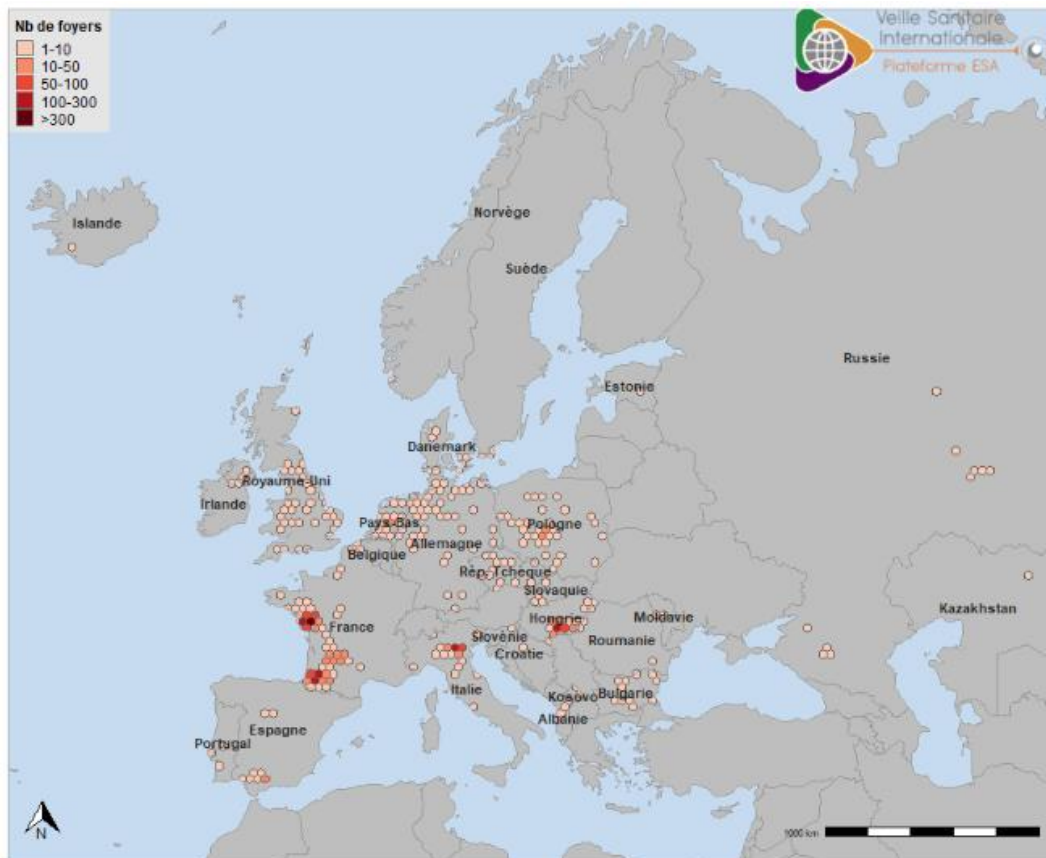


Figure 4 : Densité de foyers domestiques d'IAFP en Europe occidentale, pour la saison 2021-2022 (du 01/08/2021 au 31/07/2022) (Plateforme ESA 2024a)

### III) Physiopathologie

#### A) *Signes cliniques et lésions*

Les signes cliniques d'une infection par un virus de l'influenza aviaire peuvent varier selon la virulence du virus, l'espèce touchée, l'âge de l'individu...

Lors d'une infection par un virus IAFP, on observe des difficultés respiratoires légères à modérées, associées à un phénomène inflammatoire localisé à l'appareil pulmonaire. Si une autopsie est réalisée, elle révélera une coloration rouge au niveau des muqueuses pulmonaires. Les signes cliniques ne sont pas pathognomoniques et peuvent faire penser à une rhinotrachéite (ou syndrome de la grosse tête) ou à d'autres maladies infectieuses du tractus respiratoire. Dans un élevage de poules pondeuses, une chute de ponte avoisinant les 45 % peut être observée, avec des volailles mettant jusqu'à quatre semaines pour retrouver

un rythme de ponte habituel. Les taux de mortalité restent le plus souvent assez faibles : environ 3 % chez les poules pondeuses et jusqu'à 15 % chez les poulets de chair (Martin, Forman, Lubroth 2009) .

Dans le cas d'une infection par un virus IAHP, les signes cliniques n'ont parfois pas le temps d'être observés tant la mort survient rapidement. Il arrive en effet que les individus meurent seulement quelques heures après le début des symptômes, et les taux de mortalité peuvent avoisiner les 100 % après 72 heures, en particulier chez les galliformes (Wahlgren 2011). Dans le cas où des signes cliniques sont observables, ils varient selon le variant viral et l'espèce touchée. Chez les galliformes, l'atteinte est principalement pulmonaire, avec une détresse respiratoire sévère associée à des écoulements oculaires et sinusaux. On peut également observer une cyanose de la crête, des caroncules et des tarse, ainsi qu'un œdème de la tête, de la diarrhée, des signes nerveux, et parfois la ponte d'œufs sans coquille. À l'autopsie, on pourra observer de l'œdème et une forte congestion au niveau des poumons (contenu spumeux), mais également des hémorragies internes et des foyers nécrotiques au niveau du pancréas, de la rate, du foie, des reins et des poumons dans le cas d'atteintes aiguës (Martin, Forman, Lubroth 2009). Chez les palmipèdes, les signes cliniques sont atypiques et touchent principalement le système nerveux. On observera notamment un opisthotonos, un torticolis, une amaurose, des mouvements cloniques de la tête, un pédalage ou une marche en cercle. À l'autopsie, on peut retrouver des signes de myocardite (plus fréquemment chez les canards mulards), de pancréatite (plus souvent retrouvée chez les canards de barbarie), une hypertrophie splénique ou hépatique, ou un œdème prononcé du cerveau (Capua, Mutinelli 2001).

Dans la plupart des cas, le signe d'appel sera une mortalité accrue au sein de l'élevage. Un protocole doit alors être mis en place afin d'affirmer ou infirmer la présence d'influenza aviaire, hautement pathogène ou faiblement pathogène.

### *B) Diagnostic*

Une fois les critères cliniques et lésionnels de suspicion observés, il faut en théorie réaliser un isolement viral par inoculation sur œuf embryonné de poule et une caractérisation des sous-types HA et NA. Enfin, une recherche de pathogénicité doit être effectuée par un Laboratoire National de Référence (LNR).

Ces étapes ne sont cependant pas respectées en pratique car beaucoup trop longues à mettre en œuvre. On favorisera des tests moléculaires utilisant la RT-PCR (Reverse Transcription Polymerase Chain Reaction), réalisés à partir d'écouvillons trachéaux ou cloacaux. Dans un premier temps, il faudra confirmer la présence d'un virus influenza en recherchant le gène M, gène de la matrice, très conservé chez les virus Influenza A. Ensuite, il faudra tester la présence d'une hémagglutinine H5 ou H7 afin d'établir si le virus est potentiellement hautement pathogène. Le virus peut être qualifié de hautement pathogène dans deux situations : soit après séquençage de la zone de clivage de l'hémagglutinine, soit après obtention d'un indice de pathogénicité intra-veineux supérieur à 1,2 (WOAH 2021).

## IV) Plans de prévention et de lutte

### *A) Suspicion clinique d'un foyer*

Plusieurs cas peuvent nous amener à suspecter la présence d'un foyer d'influenza aviaire. L'éleveur ou le vétérinaire peuvent observer des signes cliniques tels que détaillés dans la partie précédente. Des critères d'alerte sont également définis par l'Arrêté du 23 Septembre 2023, pour les cheptels de plus de 250 volailles ou oiseaux captifs (LégiFrance 2023). Si au moins l'un des trois critères suivants est observé, une déclaration au vétérinaire sanitaire doit être effectuée :

- Multiplication par trois de la mortalité quotidienne normale
- Baisse de la consommation quotidienne d'eau ou d'aliment de plus de 25 %
- Chute de ponte de plus de 15 % sur une journée ou de plus de 5 % par jour pendant trois jours consécutifs.

Si le vétérinaire n'objective pas de cause évidente de mortalité, il se doit de déclarer une suspicion de présence du virus de l'influenza aviaire à la Direction Départementale chargée de la Protection des Populations (DDPP). L'élevage est alors placé sous arrêté préfectoral de mise sous surveillance (APMS), visant à confirmer cette suspicion et limiter le risque de diffusion (DGAL 2015).

## *B) Gestion d'un cas confirmé en élevage*

En France, les infections par un virus influenza aviaire hautement pathogène, ou faiblement pathogène de sous-type H5 ou H7, sont considérés comme danger sanitaire de première catégorie de par leur contagiosité et la mortalité qu'elles engendrent (LegiFrance 2013). Ces maladies sont catégorisées par l'Union Européenne, dans le but de prévenir et de lutter contre leur apparition de la manière la plus appropriée. L'influenza aviaire hautement pathogène (virus IAHP ou IAFP de sous-type H5 ou H7) fait donc partie des maladies de catégorie A, D et E, tandis que l'influenza aviaire faiblement pathogène fait partie uniquement des catégories D et E. En pratique, cela signifie que pour l'IAFP, une surveillance est imposée au sein de l'Union Européenne, et que des mesures pour empêcher sa propagation doivent être prises en cas d'entrée sur le territoire. Pour l'IAHP, les mêmes mesures s'appliquent, mais à cela s'ajoute le fait que des mesures d'éradication immédiates doivent être prises aussitôt la maladie détectée (The European Commission 2018).

Lors de la détection d'un cas d'IAHP (virus hautement pathogène ou faiblement pathogène de sous-type H5 ou H7), l'élevage doit être abattu d'urgence. Parfois lors de très fortes suspicions, il peut même être possible d'abattre l'élevage avant même que le laboratoire ne confirme de façon officielle la présence du virus. Un zonage est également mis en place. Une zone de protection, d'un rayon de 3 kilomètres autour du foyer sous arrêté préfectoral de déclaration d'infection (APDI), est délimitée. Elle est maintenue pendant 21 jours pour permettre de recenser les élevages présents et d'y mettre en place des mesures de biosécurité strictes (restriction des mouvements d'oiseaux, empêcher tout contact avec la faune sauvage, mesures de biosécurité supplémentaires pour toute personne ou véhicule entrant en contact avec les volailles...). Une deuxième zone dite de surveillance, d'un rayon de 10 km, est établie autour du foyer sous APDI. Les rassemblements d'oiseaux y sont interdits ainsi que la sortie de volailles ou œufs à couver, pendant 30 jours (The European Commission 2019).

### C) Mesures de lutte mises en place

Afin de protéger les populations et de limiter la dissémination de la maladie, deux outils sont indispensables : la surveillance et la biosécurité.

La surveillance programmée annuelle en élevage est obligatoire dans tous les pays de l'UE. Des tests sérologiques sont réalisés et, en cas de test positif, une PCR est effectuée afin de confirmer ou non le diagnostic (Sadonès et al. 2011). Chez les canards mulards, dont l'élevage nécessite plusieurs étapes qui se déroulent dans des sites de production différents, des tests systématiques supplémentaires sont réalisés un jour avant tout mouvement d'animaux. En plus de cette surveillance programmée, une surveillance événementielle sur la base de suspicions cliniques est également réalisée en élevage. La faune sauvage est également surveillée. La surveillance événementielle est obligatoire et consiste à effectuer des tests PCR sur les groupes d'oiseaux sauvages trouvés morts sans cause de décès évidente. Le but est de détecter précocement le virus dans ces populations en vue de la protection des élevages à proximité. La surveillance programmée consiste quant à elle à capturer des individus sauvages ou à collecter des cadavres lors de parties de chasse, et permet d'évaluer la présence du virus au moment actuel dans une population (Sadonès et al. 2011; EFSA 2024).

La biosécurité constitue le deuxième pilier essentiel contre la dissémination de l'influenza. Elle est définie comme « *un ensemble de mesures physiques et de gestion visant à réduire le risque d'introduction, de persistance et de diffusion de maladies, infections ou infestations animales, vers, depuis et au sein des populations animales* » (WOAH 2024). Elle peut être divisée en deux catégories que sont la biosécurité externe et interne. La biosécurité externe désigne les mesures qui visent à limiter le risque d'introduction d'un agent pathogène dans un élevage, ou sa dissémination à d'autres élevages. Par exemple, on peut citer le fait de contrôler le statut sanitaire des animaux introduits dans l'élevage, la maîtrise des flux et statuts sanitaires des véhicules et du matériel servant au transport des animaux et cadavres de l'élevage via des protocoles de nettoyage et de désinfection, et la protection contre la faune sauvage afin de limiter le plus possible les contacts avec celle-ci. La biosécurité interne vise quant à elle à réduire la transmission des agents pathogènes entre individus au sein d'un élevage, par exemple en établissant une bonne gestion des animaux malades, ou en mettant en place des protocoles de nettoyage et désinfection ainsi que des vides sanitaires (Delpont 2021).

## *D) Vaccination*

Ces dernières années, nous avons dû faire face à l'apparition de vagues d'influenza aviaire de plus en plus fréquentes et destructrices. Face à ces épizooties émergentes, les moyens de contrôle et de lutte déjà mis en place (biosécurité renforcée principalement) semblent manquer d'efficacité. La vaccination des volailles pourrait être une mesure de prévention pertinente, permettant de réduire à la fois les pertes animales et économiques causées par les abattages massifs. Celle-ci est toutefois à considérer avec précaution car elle n'est pas sans risques. S'ils ne sont pas correctement utilisés, les vaccins pourraient sur le long terme, mener à des réassortiments génétiques créant de nouveaux virus pandémiques (avec un risque de transmission à l'avifaune et à l'homme). Ils pourraient également masquer des infections subcliniques, ou altérer la détection virale lors des campagnes de surveillance sur le terrain. Il faut également considérer le fait que cela puisse être un frein aux échanges commerciaux pour certains pays refusant d'importer des volailles vaccinées sur leur territoire (Stokstad 2022; Acharya, Phuyal 2024). Si la vaccination est mise en place, elle doit être réfléchie : le vaccin doit être adapté à la souche observée sur le terrain, son efficacité doit être vérifiée, et une surveillance continue doit être mise en place afin d'éviter une circulation virale à bas bruit. Enfin, la vaccination ne doit pas être choisie au détriment des mesures de contrôle et de lutte mises en place : elle doit être complémentaire à celles-ci. Il est également nécessaire d'évaluer le rapport coût bénéfice, à sa mise en place (WOAH 2023).

Depuis Octobre 2023, le ministère de l'Agriculture et de la souveraineté alimentaire a choisi de mettre en application un plan de vaccination contre l'IAHP en France. Du fait de leur grande réceptivité à l'influenza (et donc de leur potentiel de propagation), les canards ont spécifiquement été ciblés par ce programme [Tableau 1]. Dans le but de couvrir l'ensemble du territoire, toute la France métropolitaine (hors Corse) était concernée. La vaccination a également eu lieu sur l'ensemble de l'année, car même si historiquement les crises d'influenza aviaire survenaient en hiver, la dynamique de la maladie a évolué lui permettant de s'exprimer en toute saison. (Ministère de l'Agriculture et de la Souveraineté Alimentaire 2024b).

Le nombre d'élevages infectés en France est passé de 1374 en 2021-2022 et 396 en 2022-2023, à seulement 10 pour la saison 2023-2024 après la mise en place de la vaccination. Cependant, la circulation virale dans l'avifaune sauvage ayant également baissé à la même période, une étude récente a estimé l'impact de la vaccination sur le nombre de foyers en France. Il en est ressorti que sans vaccination des canards, le nombre attendu de foyers



d'épizootie en 2023-2024 aurait dû être compris entre 273 et 701. La vaccination a donc bel et bien été un moyen efficace de lutte contre la dissémination de l'influenza aviaire (Guinat et al. 2024). Grâce aux résultats prometteurs de cette campagne de vaccination, le ministère de l'Agriculture a récemment annoncé la reconduite du programme en 2024-2025 (Ministère de l'Agriculture et de la Souveraineté Alimentaire 2024c).

*Tableau 1 : Récapitulatif des animaux ciblés par le programme de vaccination contre l'influenza aviaire depuis octobre 2023, (Ministère de l'Agriculture et de la Souveraineté Alimentaire 2024b)*

<b>Espèce</b>	<b>Etage production</b>	<b>Etage reproduction</b>
<b>Canards</b>	Vaccination obligatoire	Vaccination interdite pour les cheptels dont les produits (œufs à couver et canetons d'un jour) sont exportés vers un autre Etat Membre et les pays tiers
<b>Gallus</b>	Vaccination interdite	Vaccination interdite
<b>Autres espèces</b>	Vaccination interdite	Vaccination interdite

## Partie 2 : Revue de la littérature sur l'impact de la compartimentation des volailles sur la transmission de l'influenza aviaire en élevage

### 1) Motivations

Au premier abord, la question de l'impact de la compartimentation en élevage, soit la séparation en lots des volailles d'un même bâtiment, sur la transmission de l'influenza aviaire, peut paraître simple. Il serait intuitif de penser qu'une séparation des individus puisse permettre de réduire la transmission virale via une restriction des contacts, et donc participer à ralentir la progression de l'épizootie au sein d'un élevage. Toutefois, nous n'avons pas à notre connaissance de preuves scientifiques pour étayer cette hypothèse. Des études portant sur d'autres maladies virales dans d'autres espèces, tendent cependant à aller dans ce sens. Prenons l'exemple de la Peste porcine Africaine (PPA). La PPA est une maladie virale (famille des *Asfarviridae*) responsable d'hémorragies sévères, qui touche les porcs domestiques et sauvages. Elle peut se transmettre de manière directe, via les contacts entre animaux, ou de manière indirecte, via l'air ou des contacts avec du matériel, des surfaces ou de la nourriture contaminés. Toujours en circulation principalement en Europe de l'Est, elle représente un lourd fardeau économique pour les pays producteurs de viande de porc, du fait des mesures de gestion et des restrictions commerciales imposées aux territoires concernés. Une équipe de recherche a étudié les dynamiques de transmission de la PPA au sein de populations de porcs (Guinat et al. 2016). Lors de cette étude, plusieurs lots de porcs ont été constitués. Certains porcs étaient inoculés expérimentalement avec le virus, d'autres porcs étaient placés en contact direct dans le même compartiment ou en contact indirect dans un autre compartiment. Grâce aux données expérimentales recueillies au cours du temps, il a été possible de quantifier la transmission virale directe et indirecte. Les résultats de l'étude ont montré que la transmission virale de la PPA entre porcs était bien moins efficace (réduction d'environ 50 %) lorsque ceux-ci étaient en contact indirect (dans des compartiments séparés) que lorsqu'ils étaient logés tous ensemble (Guinat et al. 2016). Par analogie, nous avons donc voulu tester l'hypothèse d'une réduction de la transmission de l'influenza aviaire lorsque les individus sont en contact indirect par rapport à lorsqu'ils sont en contact direct.

De plus, comme vu précédemment, la lutte contre l'influenza aviaire est coûteuse à la fois en vies animales et sur le plan économique. Par exemple, l'épisode particulièrement catastrophique de 2021-2022 en France a été responsable de l'abattage de 22 millions de volailles et a causé une perte économique estimée à environ 1,1 milliard d'euros (Assemblée Nationale 2023). Comme vu précédemment, les mesures de biosécurité sont nécessaires à la prévention de ces épizooties, et ce même dans des élevages vaccinés. En particulier, on retrouve la biosécurité interne, qui regroupe les mesures pouvant être mises en place par les éleveurs afin de limiter la propagation du virus au sein de leur élevage. La compartimentation, si elle se révélait efficace, pourrait-être une mesure de biosécurité interne intéressante à mettre en place pour contribuer à la lutte contre ces épizooties.

L'objectif de notre étude a donc été de quantifier l'impact de la compartimentation des volailles sur la transmission de l'influenza aviaire. Pour cela, nous avons réalisé une revue systématique de la littérature afin d'obtenir une synthèse la plus exhaustive possible des connaissances actuelles sur ce sujet.

## II) Matériel et Méthodes

### *A) Recherche documentaire*

Cette revue systématique de la littérature a été réalisée selon les recommandations PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses) 2020 (Page et al. 2021). L'objectif de cette recherche était de regrouper tous les articles traitant de compartimentation des volailles d'élevage et impliquant une transmission de l'influenza aviaire de manière directe entre individus dans un même compartiment et indirecte entre individus dans des compartiments différents. Nous avons fait le choix de nous focaliser sur des études expérimentales. À notre connaissance, aucune étude de terrain sur le sujet n'avait été réalisée. De plus, les données expérimentales favorisaient un cadre plus contrôlé permettant d'établir un modèle de transmission. Aucune restriction n'a été imposée sur la langue de publication (autre que par l'utilisation de mots clefs de recherche en anglais), le lieu de l'étude ou la date de publication. Quatre articles de référence [Tableau 2] ont été sélectionnés pour leur pertinence sur le sujet, et pour leur quantité suffisante de données (détaillées au sein de l'article même ou de ses annexes) permettant d'étudier l'impact de la compartimentation des volailles sur la transmission de l'influenza aviaire (cf. Partie 3). Ceux-ci ont été identifiés sur la

base de nos connaissances personnelles ou via l'étude des citations bibliographiques d'une revue de la littérature récente (Kirkeby, Ward 2022). Ces quatre articles de référence ont permis de définir l'algorithme de recherche documentaire.

*Tableau 2 : Liste des quatre articles de référence utilisés pour définir l'algorithme de recherche*

<i>Auteur</i>	<i>Date</i>	<i>Titre</i>
<b>Forman et al</b>	1986	The pathogenicity of an avian influenza virus isolated in Victoria
<b>Guan et al</b>	2013	Aerosol transmission of an avian influenza H9N2 virus with a tropism for the respiratory tract of chickens
<b>Spekreijse et al</b>	2011	Airborne transmission of a highly pathogenic avian influenza virus strain H5N1 between groups of chickens quantified in an experimental setting
<b>Spekreijse et al</b>	2013	Quantification of dust-borne transmission of highly pathogenic avian influenza virus between chickens

Afin d'optimiser les résultats de recherche, deux bases de données bibliographiques ont été utilisées : PubMed et Web of Science (WoS). Le but était que l'algorithme choisi permette de retrouver les quatre articles de référence [Tableau 2], tout en sélectionnant de nouveaux articles pertinents par rapport au sujet traité, et en maintenant un nombre total d'articles aussi raisonnable que possible. L'algorithme devait être le même pour les deux bases de recherche choisies : les mots clefs restaient identiques, seules les dénominations propres à la base de données variaient.

La recherche documentaire a été réalisée le 24 Octobre 2023, sous la forme d'une requête booléenne, appliquée aux titres et résumés des articles dans PubMed et WoS [Tableau 3]. L'algorithme était tout d'abord testé en générant une recherche PubMed. Si les résultats comprenaient tous les articles de référence, et moins de 500 articles au total, l'algorithme pouvait être testé dans WoS. Dans le cas contraire, l'algorithme était modifié avant d'être de nouveau testé dans PubMed. De même, si l'algorithme testé dans WoS ne permettait pas de retrouver les articles de référence et d'obtenir un nombre total d'article inférieur à 500, celui-ci devait être ajusté. Il est important de noter qu'un des articles de référence (Forman, Parsonson, Doughty 1986) n'existe pas dans la base de recherche WoS.

Tableau 3 : Calibration de l'algorithme de recherche documentaire dans les bases de données Pub

Med et Web of Science.

Le premier algorithme testé est en haut du tableau, et l'algorithme final est en bas du tableau (sur fond vert), avec les étapes intermédiaires entre les deux. Écrits en rouge, les éléments ajoutés ou modifiés par rapport à la case précédente. Écrit en bleu, les éléments supprimés dans la case suivante. NE = Non Évalué.

Algorithme	Articles de référence		Nombre d'articles	
	Pub Med	WoS	Pub Med	WoS
("avian influenza"[Title/Abstract]) OR ((Influenza[Title/Abstract]) AND ((chicken[Title/Abstract] OR (duck[Title/Abstract]) OR (quail[Title/Abstract]) OR (turkey[Title/Abstract]))) AND ((transmission[Title/Abstract]) OR (transmitted[Title/Abstract])) NOT (human[Title/Abstract]) NOT ("wild bird"[Title/Abstract]) NOT (Newcastle[Title/Abstract])	4/4	NE	1247	NE
("avian influenza"[Title/Abstract]) OR ((Influenza[Title/Abstract]) AND ((chicken[Title/Abstract]) OR (duck[Title/Abstract]) OR (quail[Title/Abstract]) OR (turkey[Title/Abstract]))) AND (transm* [Title/Abstract]) AND ("indirect contact"[Title/Abstract]) OR (airborne[Title/Abstract]) OR (aerosol[Title/Abstract]) OR (sentinel[Title/Abstract]) OR (group[Title/Abstract]) OR (pen[Title/Abstract]) OR (separat* [Title/Abstract]) OR (experiment* [Title/Abstract])) NOT (human[Title/Abstract]) NOT ("wild bird"[Title/Abstract]) NOT (Newcastle[Title/Abstract])	4/4	2/4	430	573
("avian influenza"[Title/Abstract]) OR ((Influenza[Title/Abstract]) AND ((chicken[Title/Abstract]) OR (duck[Title/Abstract]) OR (quail[Title/Abstract]) OR (turkey[Title/Abstract]))) AND (transm* [Title/Abstract]) AND ("indirect contact"[Title/Abstract]) OR (airborne[Title/Abstract]) OR (aerosol[Title/Abstract]) OR (sentinel[Title/Abstract]) OR (group[Title/Abstract]) OR (pen[Title/Abstract]) OR (separat* [Title/Abstract]) OR (experiment* [Title/Abstract])) NOT (human[Title/Abstract]) NOT ("wild bird"[Title/Abstract])	4/4	3/4	443	616

<p>((Influenza[Title/Abstract]) AND ((chicken[Title/Abstract]) OR (duck[Title/Abstract]) OR (quail[Title/Abstract]) OR (turkey[Title/Abstract]))) AND (transm* [Title/Abstract]) AND ("indirect contact"[Title/Abstract]) OR (airborne[Title/Abstract]) OR (aerosol[Title/Abstract]) OR (sentinel[Title/Abstract]) OR (group[Title/Abstract]) OR (pen[Title/Abstract]) OR (separat* [Title/Abstract]) OR (experiment* [Title/Abstract])) NOT (human[Title/Abstract]) NOT ("wild bird"[Title/Abstract])</p>	2/4	NE	191	NE
<p><b>((Influenza[Title/Abstract]) AND ((chicken*[Title/Abstract]) OR (duck*[Title/Abstract]) OR (quail*[Title/Abstract]) OR (turkey*[Title/Abstract]) OR (poultr*[Title/Abstract]))) AND (transm* [Title/Abstract]) AND ("indirect contact"[Title/Abstract]) OR (airborne[Title/Abstract]) OR (aerosol[Title/Abstract]) OR (sentinel[Title/Abstract]) OR (group[Title/Abstract]) OR (pen[Title/Abstract]) OR (separat* [Title/Abstract]) OR (experiment* [Title/Abstract])) NOT (human[Title/Abstract]) NOT ("wild bird"[Title/Abstract])</b></p>	<b>4/4</b>	<b>3/4</b>	<b>374</b>	<b>475</b>

### B) Premier triage : critères de sélection des articles

Parmi les articles sélectionnés par l'algorithme, un premier tri a été réalisé afin d'identifier les publications pertinentes. À cette étape, ce sont les titres et les résumés des articles qui ont été analysés afin de vérifier qu'ils entraient bien dans la thématique générale de cette revue de la littérature. Pour cela, différents critères d'inclusion et d'exclusion ont été établis :

- Les volailles domestiques devaient faire partie des espèces étudiées dans l'article
- L'article devait traiter de l'influenza aviaire (hautement ou faiblement pathogène)
- L'article ne devait pas être une revue de la littérature préexistante
- L'étude devait être un travail expérimental (inoculation du virus) portant sur la transmission horizontale du virus de l'influenza aviaire

- L'étude devait être réalisée à l'échelle d'un lot d'individus, afin de simuler les conditions de compartimentation au sein d'un élevage, et non sur une zone géographique étendue (entre élevages) ou *in vitro* par exemple

Si un article validait tous les critères de sélection ci-dessus, il était accepté et passait à l'étape suivante, sinon, il était exclu de la revue. Cette étape de tri a été réalisée individuellement par moi-même et par Sophie Planchand (doctorante dans l'unité d'accueil), avant d'effectuer une comparaison des résultats obtenus. Si les deux opérateurs étaient en désaccord sur la conservation ou l'exclusion d'un article, celui-ci était réévalué. Si un accord ne pouvait pas être trouvé, l'article était conservé par précaution [Figure 5].

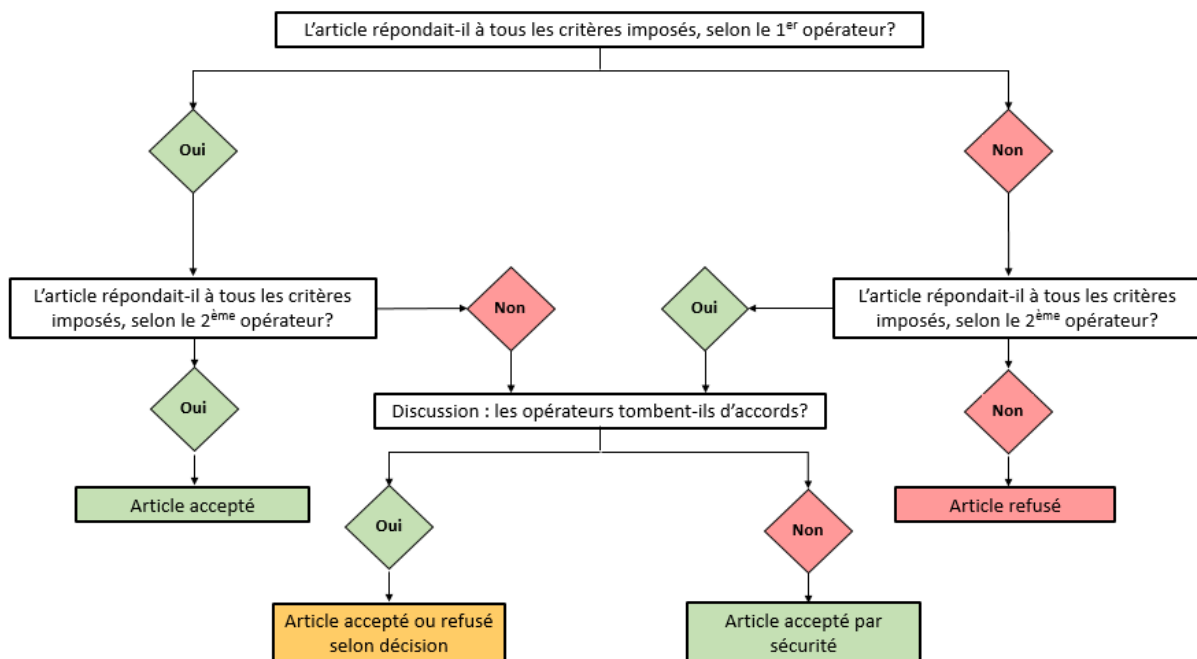


Figure 5 : Arbre décisionnel pour la première phase de sélection des articles de recherche

### C) Second triage : critères de sélection des articles

Les articles ayant franchi la première étape de sélection ont subi un second triage. Cette fois-ci, l'entièreté de l'article était étudiée afin de décider si les expériences menées permettaient d'étudier l'impact de la compartimentation sur la transmission de l'influenza aviaire (cf. Partie 3). Pour cela, la méthodologie adoptée était similaire à celle de l'étape précédente, mais de nouveaux critères décisionnels ont été mis en place :

- L'article étudie la transmission entre volailles domestiques de la même espèce, destinées à la production ou à la consommation humaine
- L'expérience devait permettre des contacts indirects entre individus de la même espèce
- L'expérience devait permettre des contacts directs entre individus de la même espèce, afin d'avoir un comparatif de la transmission par contact direct et par contact indirect
- Les lots de volailles sur lesquels les expériences ont été réalisées ne devaient pas avoir reçu de médicaments, de vaccins contre l'influenza aviaire ou d'autres substances pouvant interférer avec l'évaluation de la transmission virale
- La souche virale utilisée pour inoculer les volailles ne devait pas être modifiée et il ne devait pas y avoir de co-infection
- Les données fournies sur l'expérience réalisée devaient être exhaustives (données suffisantes à l'étude de l'impact de la compartimentation sur la transmission de l'influenza aviaire)

### III) Résultats

#### *A) Sélection des articles*

La recherche générée à partir de l'algorithme optimal a permis de retrouver les quatre articles de référence dans PubMed et trois d'entre eux dans Web of Science, pour un nombre total d'articles de 374 et 475, respectivement (Tableau 3). Une fois les doublons écartés, 585 articles ont été identifiés pour cette revue de la littérature (Figure 6).

Le premier tri sur la base des titres et résumés a permis de sélectionner 142 articles, soit 24 % du total des résultats générés par l'algorithme de recherche.

Une lecture complète de ces articles a permis la sélection de sept d'entre eux, répondant aux critères d'éligibilité décrits ci-dessus, soit les quatre articles de référence et trois nouveaux articles [Figure 6]. À l'issue de ce processus, un travail expérimental a été manuellement ajouté à notre étude (ANSES 2023). Celui-ci n'étant pas publié comme article de recherche (« littérature grise »), il n'a pas pu être considéré comme article de référence, et n'a pas pu être retrouvé par les bases de données PubMed et WoS.



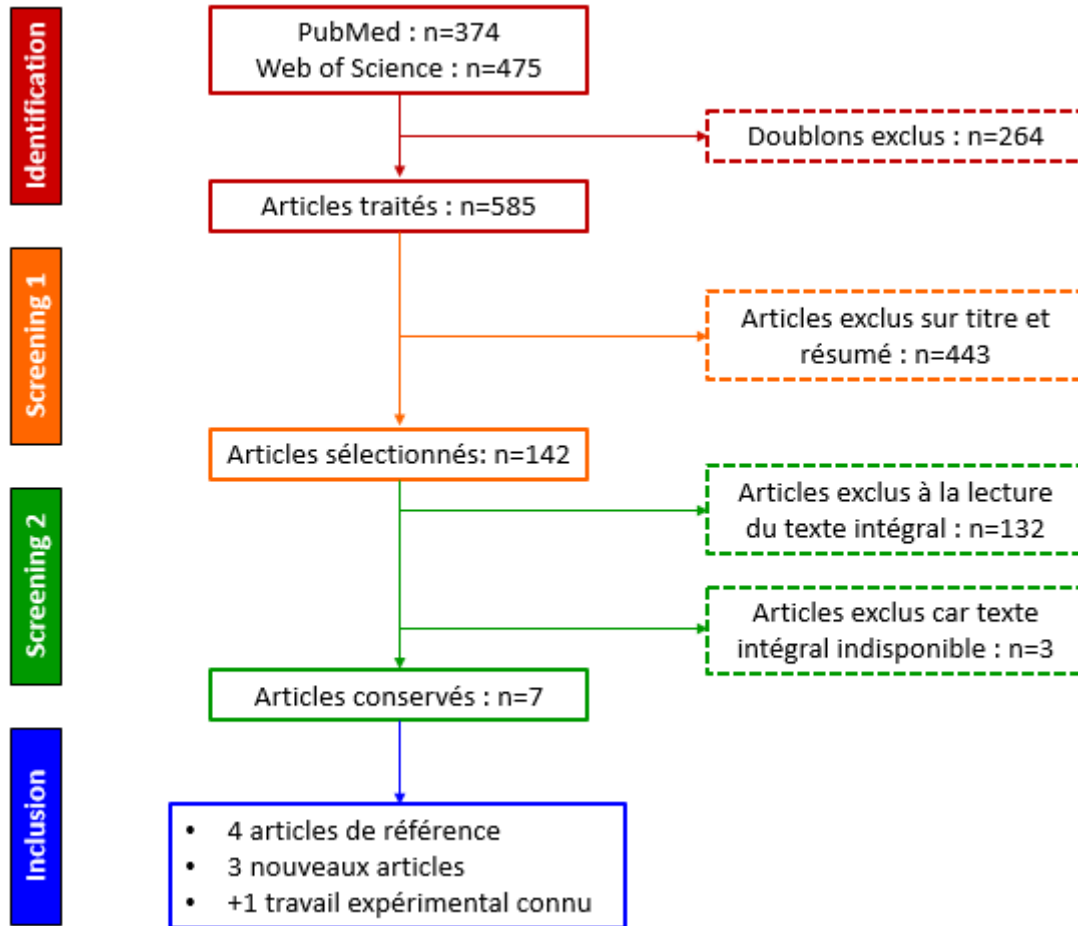


Figure 6 : Diagramme de flux PRISMA pour la sélection des articles de la revue de la littérature

Au final, un total de huit articles a été sélectionné pour cette revue de la littérature [Tableau 4].

Tableau 4 : Articles sélectionnés à l'issue de la revue de la littérature, permettant d'étudier l'impact de la compartimentation des volailles sur la transmission de l'influenza aviaire.  
 En jaune les articles de référence. En bleu les articles supplémentaires trouvés grâce à la revue systématique. En rose le travail expérimental connu, ajouté manuellement.

<i>Auteur</i>	<i>Date</i>	<i>Titre</i>
<b>ANSES</b>	2023	Expérimentation de vaccination des canards mulards en élevage contre un virus influenza aviaire hautement pathogène A(H5N1) clade 2.3.4.4b
<b>Forman et al</b>	1986	The pathogenicity of an avian influenza virus isolated in Victoria
<b>Guan et al</b>	2013	Aerosol transmission of an avian influenza H9N2 virus with a tropism for the respiratory tract of chickens
<b>Hao et al</b>	2019	The PA subunit of the influenza virus polymerase complex affects replication and airborne transmission of the H9N2 subtype avian influenza virus
<b>Spekreijse et al</b>	2011	Airborne transmission of a highly pathogenic avian influenza virus strain H5N1 between groups of chickens quantified in an experimental setting
<b>Spekreijse et al</b>	2013	Quantification of dust-borne transmission of highly pathogenic avian influenza virus between chickens
<b>Świętoń et al</b>	2020	Low pathogenic avian influenza virus isolates with different levels of defective genome segments vary in pathogenicity and transmission efficiency
<b>Yao et al</b>	2011	The occurrence and transmission characteristics of airborne H9N2 avian influenza virus

### *B) Description des articles sélectionnés*

D'un point de vue global, l'ensemble des huit études sélectionnées sont assez récentes. Sept articles sur les huit ont été publiés après 2010, la seule exception étant (Forman, Parsonson, Doughty 1986). Les articles étudiaient soit un virus influenza aviaire hautement pathogène pour quatre d'entre eux (ANSES 2023; Forman, Parsonson, Doughty 1986; Spekreijse et al. 2011; 2013), soit faiblement pathogène pour les quatre autres (Guan et al. 2013; Hao et al. 2019; Świętoń, Tarasiuk, Śmietanka 2020; Yao et al. 2011). L'article (Świętoń,

Tarasiuk, Śmietanka 2020) est un cas particulier, où sont étudiés deux virus faiblement pathogènes comprenant des segments de gènes viraux défectueux (DVG). Si le taux de segments défectueux était élevé le virus était qualifié de *DVG High*, si ce taux était faible il était qualifié de *DVG Low*. Nous pouvons observer que parmi les articles traitant d'un virus IAHP, la majorité d'entre eux (trois sur les quatre) ont choisi de travailler sur le sous-type H5N1, et pour ceux traitant d'un virus IAFP, la majorité traitait du sous-type H9N2 [Tableau 5]. Dans 75 % des cas, l'espèce étudiée dans l'article était le poulet. Seulement deux études s'intéressaient aux canards et aux dindes, respectivement (ANSES 2023; Świątoń, Tarasiuk, Śmietanka 2020).

*Tableau 5 : Tableau comparatif des virus et espèces étudiées dans chacun des huit articles sélectionnés par la revue de la littérature*

<i>Auteur</i>	<i>Date</i>	<i>IAHP/IAFP</i>	<i>Sous-type</i>	<i>Espèce étudiée</i>
<b>ANSES</b>	2023	HP	H5N1	Canard
<b>Forman et al</b>	1986	HP	H7N7	Poulet
<b>Guan et al</b>	2013	FP	H9N2	Poulet
<b>Hao et al</b>	2019	FP	H9N2	Poulet
<b>Spekreijse et al</b>	2011	HP	H5N1	Poulet
<b>Spekreijse et al</b>	2013	HP	H5N1	Poulet
<b>Świątoń et al</b>	2020	FP	H7N7	Dinde
<b>Yao et al</b>	2011	FP	H9N2	Poulet

Concernant les expériences réalisées, on note que pour cinq études sur les huit, l'expérience étudiée n'est réalisée qu'une seule fois. De plus, les études ici présentées utilisaient en moyenne entre 20 et 45 volailles pour la réalisation de leur modèle expérimental. Au contraire, l'étude (Spekreijse et al. 2011) a fait le choix de répéter huit fois le modèle expérimental établi avec 16 sujets à chaque fois. Au total, 128 poulets y sont utilisés. Néanmoins, si le nombre total de poulets impliqués est plus élevé que pour les autres études, le nombre de poulet par expérience est lui légèrement plus faible [Tableau 6].

Tableau 6 : Tableau comparatif du nombre d'essais expérimentaux réalisés et du nombre de sujets utilisés dans chacun des articles sélectionnés par la revue de la littérature

<i>Auteur</i>	<i>Date</i>	<i>Nombre de répétitions expérimentales</i>	<i>Nombre d'oiseaux impliqués</i>
<b>ANSES</b>	2023	1	20
<b>Forman et al</b>	1986	1	30
<b>Guan et al</b>	2013	1	41
<b>Hao et al</b>	2019	1	30
<b>Spekreijse et al</b>	2011	8	8 expériences avec 16 sujets 128 au total
<b>Spekreijse et al</b>	2013	4	4 expériences avec 28 sujets 112 au total
<b>Świętoń et al</b> <i>DVG Low</i>	2020	1	15
<b>Świętoń et al</b> <i>DVG High</i>	2020	1	15
<b>Yao et al</b>	2011	2	2 expériences avec 45 sujets 90 au total

Les conditions expérimentales des huit articles étaient assez variables. Les modes de séparation entre les lots pouvaient être de différents types (mise à distance, séparation physique...) et les flux d'air entre lots inoculés et sains soit unidirectionnels soit bidirectionnels [Tableau 7]. Nous avons également rencontré des articles qui s'intéressaient initialement à un sujet différent de celui de notre étude, mais qui, grâce aux groupes témoins ou à l'utilisation d'oiseaux sentinelles, étaient compatibles avec les conditions expérimentales que nous recherchions. Par exemple, l'article (ANSES 2023) avait pour but d'évaluer l'efficacité de la vaccination des canards mulards contre un virus IAHP. Cependant, dans l'expérience réalisée, un des groupes n'était pas vacciné et jouait le rôle de témoin, que nous avons pu utiliser dans notre étude.

Tableau 7 : Tableau comparatif des conditions expérimentales observées dans les huit articles inclus dans la revue de la littérature.

<i>Auteur</i>	<i>Date</i>	<i>Type de séparation entre compartiments</i>	<i>Flux d'air entre compartiments</i>
<b>ANSES</b>	2023	Séparation en polyéthylène	Bidirectionnel
<b>Forman et al</b>	1986	Cages à distance de 3m l'une de l'autre	Unidirectionnel
<b>Guan et al</b>	2013	Compartiment divisé en deux unités par deux plaques de métal à 10cm de distance, avec un orifice chacune, permettant la circulation d'air	Bidirectionnel
<b>Hao et al</b>	2019	Tube en plastique étanche	Unidirectionnel
<b>Spekreijse et al</b>	2011	Cages espacées de 20 puis 40cm	Unidirectionnel
<b>Spekreijse et al</b>	2013	Tube	Unidirectionnel
<b>Świątoń et al</b>	2020	Cages à distance de 50cm l'une de l'autre	Bidirectionnel
<b>Yao et al</b>	2011	Tube	Unidirectionnel

## Partie 3 : Estimation des paramètres de transmission

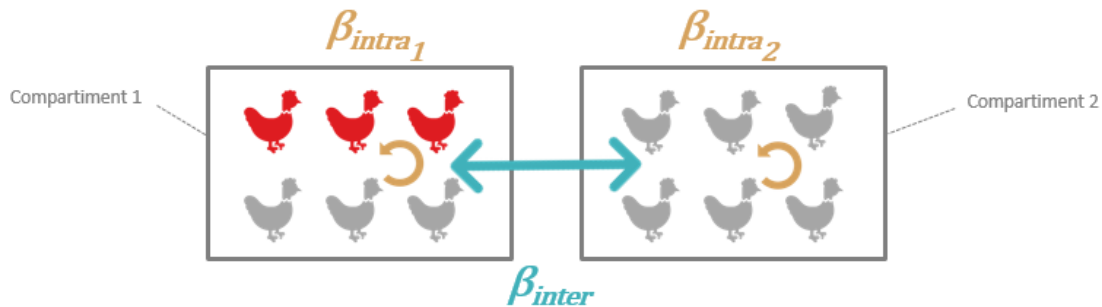
### I) Méthodologie

#### A) *Conditions expérimentales recherchées*





Dans cette étude, le but était de comparer le taux de transmission direct de l'influenza aviaire entre des individus dans un même compartiment, au taux de transmission indirect entre des individus appartenant à des compartiments différents. Les conditions expérimentales devaient donc réunir plusieurs conditions schématisées sur la [Figure 7]. Parmi les articles sélectionnés, deux cas de figure se sont présentés [Tableau 7] : dans certaines études, la transmission indirecte était unidirectionnelle en forçant la circulation de l'air d'un compartiment vers l'autre (Forman, Parsonson, Doughty 1986; Hao et al. 2019; Spekreijse et al. 2011; 2013; Yao et al. 2011) ; dans les autres études, la transmission indirecte était possible entre tous les compartiments (ANSES 2023; Guan et al. 2013; Świątoń, Tarasiuk, Śmietanka 2020). Dans le cadre d'une explication théorique de l'estimation des paramètres de transmission, nous nous placerons pour la suite dans le cas le plus complet, c'est-à-dire celui autorisant des transmissions indirectes bidirectionnelles entre les compartiments (comme illustré en [Figure 7]). Le compartiment 1 devait contenir des volailles inoculées expérimentalement par un virus influenza aviaire au début de l'expérience (T0). Le reste des volailles de ce même compartiment ne devaient pas être inoculées au début de l'expérience : elles constituaient le groupe sensible en contact direct avec les individus inoculés. Le compartiment 2 ne devait contenir que des volailles non inoculées au début de l'expérience : elles constituaient le groupe sensible en contact indirect avec les individus inoculés.

Dans notre modèle,  $\beta$  était le taux de transmission, à savoir le nombre moyen d'infections secondaires qu'un individu infectieux génère par unité de temps. Nous avons donc les paramètres associés  $\beta_{intra_1}$  et  $\beta_{intra_2}$ , les taux de transmission respectivement au sein des compartiments 1 et 2, et  $\beta_{inter}$ , le taux de transmission entre compartiments. Nous avons supposé que les taux de transmission  $\beta_{intra_1}$  et  $\beta_{intra_2}$  étaient égaux, et nous avons noté le taux de transmission unique  $\beta$ . Le  $\beta_{inter}$  a été exprimé en fonction de  $\beta$  associé à un facteur de modification  $k$ , comme exprimé dans la [Figure 7] :  $\beta_{inter} = k \times \beta$ . Ici  $k$  est le facteur que nous avons estimé pour évaluer l'efficacité de la compartimentation. Lorsque  $k$  était inférieur à 1, la compartimentation réduisait la transmission de l'influenza aviaire. En

revanche, lorsque  $k$  était supérieur à 1, il y avait plus de transmission entre compartiments qu’au sein d’un même compartiment.



Légende :

-  Individus inoculés à T0
-  Individus sensibles à T0
-  Transmission virale entre compartiments
-  Transmission virale entre individus

$$\beta \text{ au sein d'un compartiment} = \beta_{intra_1} = \beta_{intra_2} = \beta$$

$$\beta \text{ entre compartiments} = \beta_{inter} = k \times \beta$$

*avec  $k$  un facteur de modification*

Figure 7 : Schéma illustrant un exemple typique présentant les conditions expérimentales requises afin d'estimer des paramètres de transmission de l'influenza aviaire

$T_0$  correspond au début de l'expérience ;  $\beta$  est le taux de transmission, c'est-à-dire le nombre moyen d'infections secondaires qu'un individu infectieux génère par unité de temps

### B) Modèle mathématique de transmission

La transmission du virus au sein d'une population a été modélisée avec un modèle de type SIR [Figure 8]. « S » décrit les individus sensibles (qui peuvent être infectés par le virus), « I » les individus infectieux et « R » (pour *removed*) les individus morts ou guéris suite à l'infection. Le nombre d'individus S, I et R était déterminé au cours du temps par deux paramètres : «  $\lambda$  » la force d'infection (déterminant le nombre d'individus passant de S à I) et «  $\gamma$  » la durée moyenne de la période infectieuse (dont l'inverse détermine le taux de passage de I à R). D'après les résultats d'études antérieures, nous avons choisi un modèle fréquence-dépendant qui semble plus approprié pour décrire la transmission de l'influenza aviaire dans un contexte expérimental (Saenz et al. 2012).

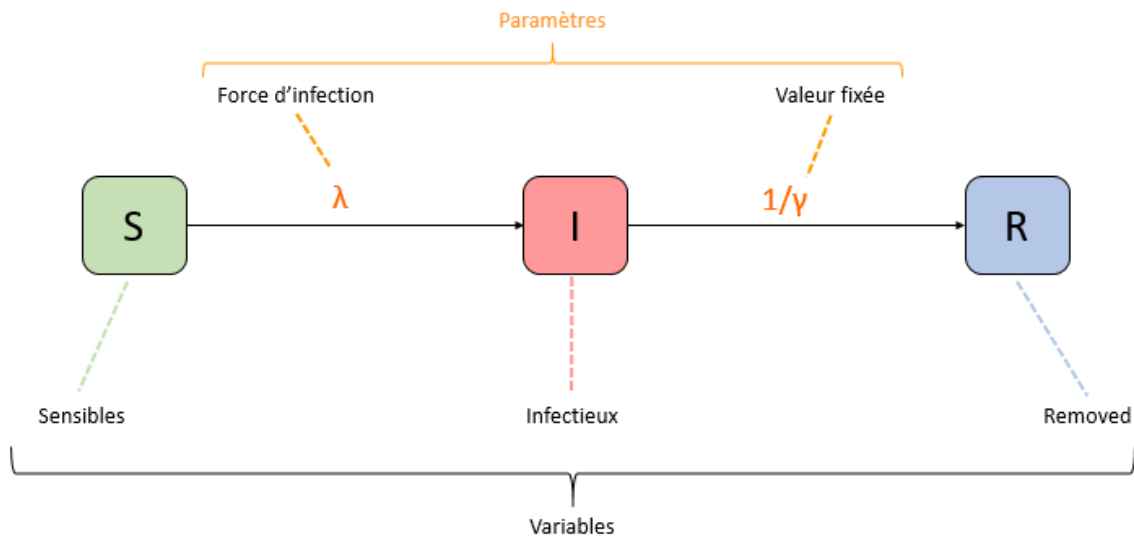


Figure 8 : Schéma général du modèle SIR

Le paramètre principal pour évaluer la transmission des virus influenza aviaire est la force d'infection  $\lambda$ , qui s'écrit mathématiquement sous la forme suivante (Begon et al. 2002) :

$$\lambda = c \times p \times v$$

- $c$  représente le taux de contact, soit le nombre d'individus avec lesquels un individu « sensible » entre en contact par unité de temps. Étant dans un modèle fréquence-dépendant, ce paramètre est supposé constant.
- $p$  est la probabilité qu'un contact soit avec un individu infectieux, ce qui correspond à la prévalence au sein de la population  $I/N$ , où  $I$  est le nombre d'individus infectieux et  $N$  est le nombre total d'individus à un moment donné.
- $v$  est une constante et représente la probabilité qu'un contact avec un individu infectieux conduise effectivement à une infection.

Il est possible de simplifier l'équation de  $\lambda$  pour l'écrire sous la forme  $\lambda = \beta \times \frac{I}{N}$ , où  $\beta$  est le taux de transmission, qui regroupe deux constantes :  $\beta = c * v$ .

Dans la situation schématisée sur la [Figure 7] avec deux compartiments d'individus séparés, deux populations ont été modélisées, une pour chacun des deux compartiments, chacune ayant des individus S, I et R [Figure 9]. Dans le compartiment 1, les individus sensibles  $S_1$  pouvaient être infectés par contact direct avec des sujets infectieux  $I_1$  du même lot, ou bien par contact indirect avec des sujets infectieux  $I_2$  du compartiment 2. Nous avons exprimé la force d'infection par contact direct au sein du compartiment par le taux de transmission au



sein d'un compartiment ( $\beta$ ) multiplié par la prévalence à l'instant  $t$  dans le compartiment  $\left(\frac{I_1(t)}{N_1(t)}\right)$ . À cela, s'est ajoutée la force d'infection par contact indirect, correspondant au taux de transmission entre compartiments ( $\beta_{inter} = k \times \beta$ ) multiplié par la prévalence à l'instant  $t$  dans cet autre compartiment  $\left(\frac{I_2(t)}{N_2(t)}\right)$ . Sur le même raisonnement, nous avons établi la force d'infection dans le compartiment 2 [Figure 9].

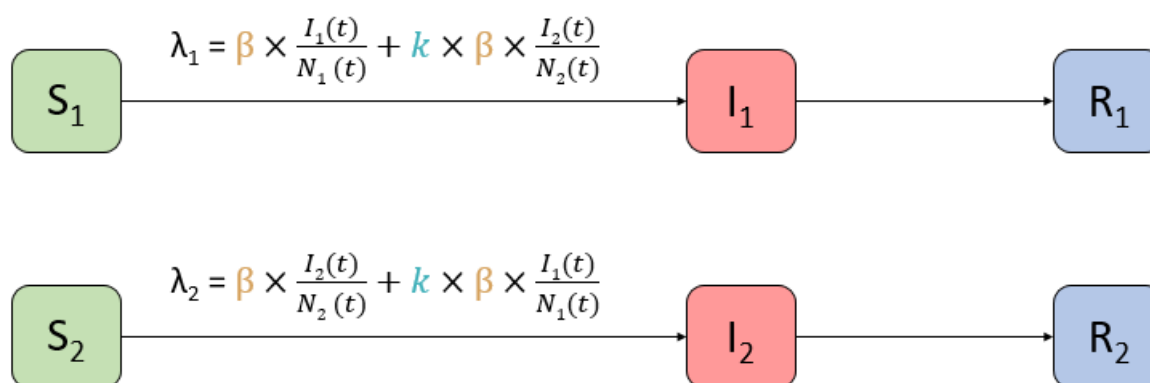


Figure 9 : Schéma du modèle SIR appliqué aux expériences sélectionnées dans la revue de la littérature effectuée avec deux compartiments en contact indirect

Ce modèle supposait que la durée passée dans l'état S était distribuée selon une loi exponentielle ; ainsi, la probabilité de passer de l'état S à l'état I à chaque pas de temps  $dt$  était  $1 - \exp(-\lambda dt)$ .

### C) Relevés des données et mise en forme

Afin d'exploiter les données recueillies dans les articles, celles-ci ont été réorganisées sous forme de tableau. Chaque expérience analysée réalisait des prélèvements sur les différents lots de volailles au cours du temps, afin de définir par PCR leur statut S, I ou R. Nous avons considéré que les individus avec un résultat négatif à l'analyse PCR étaient sensibles « S », que les individus avec un résultat PCR positif étaient infectieux « I » et que les individus qui avaient un résultat PCR négatif à la suite d'un test positif étaient guéris « R ». Nous avons également noté « D » les individus retrouvés morts. « N » désigne le nombre total d'animaux vivants. Une nouvelle variable « C » pour « nouveaux cas » a également été créée. Elle représente le nombre d'individus sensibles au temps  $t$  mais infectieux au temps  $t+dt$ , c'est-à-dire les nouveaux cas qui sont apparus dans l'intervalle de temps  $[t ; t+dt]$ . Au temps  $t$ , les

individus C sont de ce fait toujours comptabilisés dans les individus S. Pour savoir quand les individus ont été infectés, avant d'obtenir un test PCR positif, il faut connaître la période de latence. Par exemple, dans le cas d'un virus avec une période de latence d'un jour, un individu ayant une PCR négative les premier et deuxième jours de l'expérience, mais une PCR positive le troisième jour, a été comptabilisé dans les « S » le premier jour, dans les « S » et les « C » le deuxième jour et dans les « I » le troisième jour. Cette variable C nous a permis de visualiser uniquement le nombre de nouvelles infections en fonction du temps, et non le nombre total d'individus infectieux (défini par « I »).

Au cours de ces expériences, les volailles ont été classées en plusieurs groupes illustrés en [Figure 7] : les individus inoculés (groupe 1), les individus du compartiment 1 en contact direct avec les individus inoculés (groupe 2) et les individus du compartiment 2 en contact indirect avec les individus inoculés (groupe 3).

Par la suite, nous avons utilisé le nom de l'état (S, I ou R) associé au numéro du groupe pour désigner les différentes variables du modèle. Par exemple,  $I_2$  désignait les individus infectieux parmi le groupe des volailles en contact direct avec les individus inoculés. Ces données étaient exprimées en fonction du temps, le plus souvent par rapport au nombre de jours depuis le début de l'expérience.

#### D) Estimation des paramètres $k$

Pour rappel,  $k$  est le paramètre que nous avons cherché à estimer afin d'évaluer l'impact de la compartimentation des volailles sur la transmission virale. D'après la formule établie en [Figure 7],  $\beta_{inter} = k \times \beta$ . Lorsque  $k$  était inférieur à 1, il y avait bien une réduction de la transmission virale entre volailles de deux compartiments.

Par la suite, nous avons défini la variable  $C_x(t)$  représentant le nombre de nouveaux cas dans le groupe  $x$  au cours du temps ( $t$ ), où  $x$  désigne le groupe choisi (1,2 ou 3, comme décrit dans la sous-partie précédente). Nous avons supposé que  $C_x(t)$  suivait une loi binomiale, régie par deux paramètres :  $S_x(t)$  le nombre d'individus sensibles dans le groupe  $x$  au temps  $t$ , et  $p_x(t)$  la probabilité d'infection dans le groupe  $x$  au temps  $t$  :

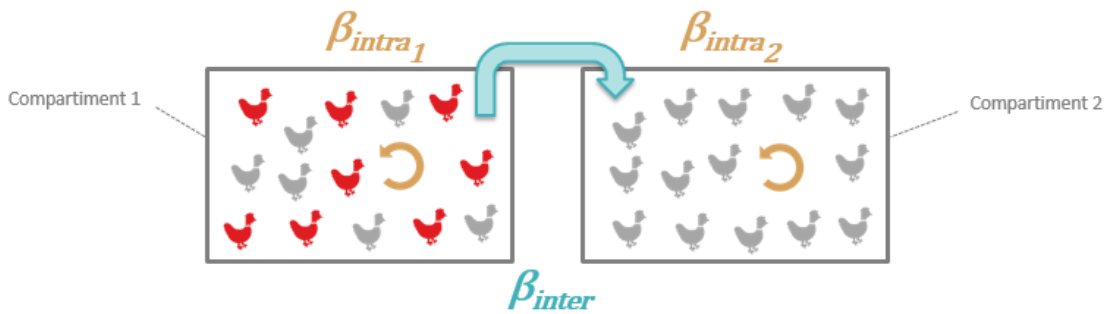
$$C_x(t) \sim Binom(S_x(t), p_x(t))$$

$C_x(t)$  et  $S_x(t)$  faisaient partie des variables calculées dans le tableau de données établi (cf. Partie 3 I) C)). La probabilité de passer de S à I dans le groupe  $x$  au temps  $t$  [Figure 8] a été calculée par :  $p_x(t) = 1 - \exp(-\lambda dt)$  (cf Partie 3 I) B)). Cela nous a permis d'estimer les paramètres  $k$  et  $\beta$  (contenus dans le paramètre  $\lambda$  [Figure 9]) à l'aide d'une méthode de maximisation de la vraisemblance.





## II) Application à un exemple : le cas de (Spekreijse et al. 2013)

### *A) Contextualisation*

Pour illustrer la méthode, nous prendrons l'article suivant pour exemple : (Spekreijse et al. 2013). Dans cette étude, l'expérience réalisée a été répliquée quatre fois de façon identique et indépendante. Dans chaque expérience, deux groupes de 14 poulets étaient logés dans deux compartiments distincts, reliés entre eux par un tube d'air à sens unique, allant du premier compartiment vers le second. Dans le premier compartiment, huit poulets étaient inoculés avec une souche virale IAHP H5N1, au jour 0. Les six oiseaux restants étaient en contact direct avec les individus inoculés [Figure 10]. Dans ce premier compartiment, les oiseaux non inoculés et décédés étaient chaque jour retirés et remplacés par autant d'oiseaux « sensibles » jusqu'au dixième jour de l'expérience, afin de maintenir la transmission virale. Dans le deuxième compartiment, les oiseaux n'ont subi aucun traitement. Les poulets décédés étaient retirés le jour même mais n'étaient pas remplacés.



Légende :

-  Individus inoculés à T0
-  Individus sensibles à T0
-  Transmission virale entre compartiments
-  Transmission virale entre individus

$$\beta_{\text{au sein d'un compartiment}} = \beta_{\text{intra}_1} = \beta_{\text{intra}_2} = \beta$$

$$\beta_{\text{entre compartiments}} = \beta_{\text{inter}} = k \times \beta$$

avec  $k$  un facteur de modification

Figure 10 : Schéma du modèle expérimental établi dans l'article (Spekreijse et al. 2013)

$T_0$  correspond au début de l'expérience ;  $\beta$  est le taux de transmission, c'est-à-dire le nombre moyen d'infections secondaires qu'un individu infectieux génère par unité de temps

Au cours de l'expérience, des écouvillons trachéaux et cloacaux ont été prélevés sur les oiseaux inoculés, des jours 1 à 10 (post inoculation), et sur tous les autres individus des jours 2 à 10. Lors de la 3<sup>ème</sup> et de la 4<sup>ème</sup> expérience, des écouvillons trachéaux et cloacaux ont également été prélevés aux jours 13 et 14. Chacune des expériences était terminée au 21<sup>ème</sup> jour, en euthanasiant les poulets survivants.

## B) Mise en forme des données recueillies

Afin d'établir les statuts infectieux, nous avons supposé qu'un poulet était I si au moins une des deux PCR (sur écouvillons trachéaux ou cloacaux) était positive. Nous avons également supposé que les nouveaux poulets S ajoutés au compartiment 1 en remplacement de ceux décédés, avaient été ajoutés la veille de leur premier résultat PCR. Enfin, nous avons supposé que les poulets non inoculés étaient devenus infectés entre leur dernier résultat PCR négatif et leur premier résultat PCR positif.

D'après le protocole d'échantillonnage détaillé dans la sous-partie précédente, des données étaient manquantes afin de pouvoir évaluer le statut des oiseaux des jours 10 à 21. Nous avons présumé que les volailles mortes après le jour 10 l'étaient à cause d'une infection, et que cette infection datait d'au maximum trois jours avant le décès. Nous avons également

estimé que les volailles étaient contagieuses un jour après leur infection, à partir des périodes de latence observées sur les poulets inoculés de l'expérience.

À partir des informations détaillées dans l'article, des données complémentaires fournies en annexes et des suppositions effectuées concernant le statut des volailles des jours 10 à 21, l'ensemble des données concernant les statuts des poulets a pu être extrait sous la forme d'un tableau présenté en [Figure 11]. Dans les noms des colonnes du tableau, chaque lettre correspond au statut infectieux pris en compte, et chaque chiffre au groupe d'animaux correspondant. On notera que dans ce tableau les groupes «  $C_1$  » et «  $S_1$  » n'existent pas. Cela est simplement dû au fait que le groupe 1 est celui des volailles inoculées. Nous avons considéré que ces individus devenaient infectés suite à l'inoculation et que par conséquent ils participaient à la dynamique de transmission du virus uniquement en transmettant celui-ci, mais pas en le recevant. Ils n'ont donc pas été comptabilisés dans les statuts « sensibles » ou « nouveau cas ».

Illustrons le fonctionnement de ce tableau par quelques exemples. Le chiffre 24 entouré en rouge sur la [Figure 11], représente le nombre d'individus infectieux dans le groupe en contact direct avec les individus inoculés au quatrième jour de l'expérience. De même, le chiffre 53 entouré en vert correspond au nombre d'individus sensibles dans le groupe des contacts indirects au septième jour de l'expérience. Afin de mieux comprendre le rôle de la variable C, prenons un exemple simple dans ce tableau. Le chiffre 1 entouré en bleu, correspond au nombre d'individus infectieux dans le groupe en contact indirect avec les individus inoculés au troisième jour de l'expérience (soit  $I_3$  au jour 3). En considérant la période de latence de 1 jour (comme indiqué dans cette étude), cet animal était donc infecté au jour 2, un jour avant la PCR positive du jour 3. Il est donc comptabilisé dans la catégorie des nouveaux cas du groupe des contacts indirects, au jour 2 ( $C_3$  au jour 2), entouré en violet dans la [Figure 11]. Cependant, comme la PCR est encore négative au jour 2, il est également comptabilisé dans les  $S_3$  au jour 2, entouré en rose sur le tableau. On a bien 56 individus sensibles dans le groupe des contacts indirects au jour 1, et cette valeur est conservée au jour 2, avant de passer à 55 au jour 3 (date à laquelle l'individu obtient une PCR positive).

	Infectieux			Nouveaux cas			Sensibles			Guéris			Décédés			Total d'individus		
	i_1	i_2	i_3	c_2	c_3	s_2	s_3	r_1	r_2	r_3	d_1	d_2	d_3	n_1	n_2	n_3		
	Lot d'animaux désigné:																	
day_0	0	0	0	0	0	24	56	0	0	0	0	0	0	32	24	56	- 1 : inoculés	
day_1	25	0	0	9	0	24	56	0	0	0	0	0	0	32	24	56	- 2 : contact direct	
day_2	11	9	0	10	1	39	56	0	0	0	20	0	0	12	48	56	- 3 : contact indirect	
day_3	3	19	1	16	0	33	55	0	0	0	28	0	0	4	52	56		
day_4	0	24	0	8	0	33	55	0	0	0	31	11	1	1	57	55		
day_5	1	18	0	11	1	38	55	0	0	0	31	25	1	1	56	55		
day_6	1	17	1	15	1	40	54	0	0	0	31	37	1	1	57	55		
day_7	0	26	1	9	0	31	53	0	0	0	32	43	2	0	57	54		
day_8	0	23	1	11	1	34	53	0	0	0	32	55	2	0	57	54		
day_9	0	17	1	13	0	39	52	0	0	0	32	72	3	0	56	53		
day_10	0	23	1	13	4	34	52	0	0	0	32	79	3	0	57	53		
day_11	0	20	3	2	4	21	48	0	0	0	32	95	5	0	41	51		
day_12	0	13	6	5	2	19	44	0	0	0	32	104	6	0	32	50		
day_13	0	9	6	3	4	14	42	0	0	0	32	113	8	0	23	48		
day_14	0	9	5	2	0	11	38	0	1	1	32	115	12	0	21	44		
day_15	0	5	4	1	7	9	38	0	0	1	32	122	13	0	14	43		
day_16	0	3	9	0	0	8	31	0	0	0	32	125	16	0	11	40		
day_17	0	1	7	0	2	8	31	0	0	0	32	127	18	0	9	38		
day_18	0	0	2	0	1	8	29	0	0	0	32	128	25	0	8	31		
day_19	0	0	3	0	0	8	28	0	0	0	32	128	25	0	8	31		
day_20	0	0	1	0	0	8	28	0	0	0	32	128	27	0	8	29		
day_21	0	0	0	0	0	8	28	0	0	0	32	128	28	0	8	28		

Figure 11 : Mise en forme des données recueillies à partir de l'article (Spekreijse et al. 2013) sous forme d'un tableau à double entrée.

### C) Estimation de « k »

Dans le groupe 2 (volailles en contact direct avec les volailles inoculées), la transmission virale ne pouvait provenir que des individus du compartiment 1 (inoculés (groupe 1) ou infectés (groupe 2)), car dans cette étude l'air allait à sens unique du compartiment 1 au compartiment 2 [Figure 10]. Il n'y avait donc pas de transmission du groupe 3 vers le groupe 2. Ainsi, la probabilité d'infection dans le groupe 2 était :

$$p2(t) = 1 - \exp \left[ - \left( \beta \frac{I1(t) + I2(t)}{N1(t) + N2(t)} \right) \Delta t \right]$$

De la même façon, pour le groupe 3 (volailles en contact indirect avec les volailles inoculées), la transmission pouvait être indirecte par les volailles infectieuses du groupe 1 et 2 via le tube d'air à sens unique, ou directe par les volailles infectieuses du groupe 3. La probabilité d'infection dans le groupe 3 était donc :

$$p3(t) = 1 - \exp \left[ - \left( \beta \frac{I3(t)}{N3(t)} + k \times \beta \frac{I1(t) + I2(t)}{N1(t) + N2(t)} \right) \Delta t \right]$$

En maximisant la vraisemblance, nous avons estimé la valeur de  $k$ , dont la valeur moyenne était de 0,03 avec un intervalle de confiance à 95 % de (0,01 ; 0,06).

### III) Résultats pour les huit articles sélectionnés

En suivant la méthodologie détaillée et illustrée dans les parties précédentes, nous sommes parvenus à estimer  $k$  pour chacun des huit articles sélectionnés pour cette revue de la littérature. Les moyennes ainsi que les intervalles de confiance à 95 % sont représentés dans la [Figure 12].

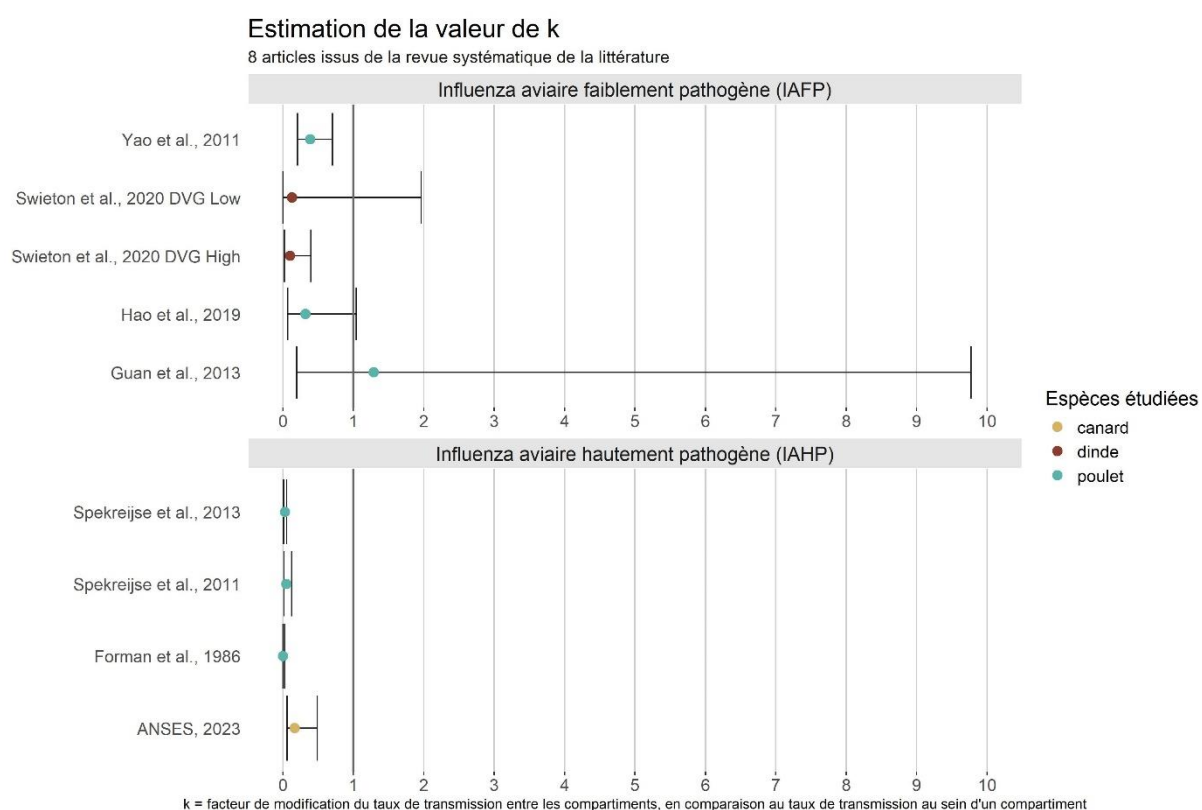


Figure 12 : Estimation du  $k$  pour chacun des huit articles sélectionnés pour cette revue de la littérature.

Notez que pour Swieton et al. 2020, deux virus IAFP étaient testés : « DVG Low » et « DVG High », conduisant à deux estimations de  $k$  différentes.

Sur ce graphique, le seuil de 1 est matérialisé par une droite verticale grise. Pour chaque article, un point de couleur (variable selon l'espèce étudiée) matérialise la valeur moyenne estimée de  $k$ , et un segment horizontal représente l'intervalle de confiance à 95 %. L'article

(Świętoń, Tarasiuk, Śmietanka 2020) étudiait deux types de virus influenza faiblement pathogènes : deux valeurs de  $k$  distinctes ont donc été estimées pour cet article.

On observe sur ce graphique [Figure 12] que six valeurs moyennes des  $k$  estimés ainsi que les bornes maximales de leur intervalle de confiance étaient strictement inférieures à 1. Ainsi, nous pouvons affirmer pour ces articles (ANSES 2023; Forman, Parsonson, Doughty 1986; Spekreijse et al. 2011; 2013; Świętoń, Tarasiuk, Śmietanka 2020; Yao et al. 2011) que la compartimentation a permis de réduire significativement la transmission de l'influenza aviaire entre les volailles.

Dans deux cas (Hao et al. 2019; Świętoń, Tarasiuk, Śmietanka 2020), la valeur moyenne de  $k$  estimée était inférieure à 1 ; cependant, la borne maximale de l'intervalle de confiance dépassait cette valeur. L'impact de la compartimentation sur la transmission de l'influenza aviaire n'était donc pas significatif.

Dans un seul cas (Guan et al. 2013), l'estimation de la valeur moyenne de  $k$  était supérieure à 1, mais l'intervalle de confiance était très large, allant de 0,2 à 9,8. Par conséquent, l'impact de la compartimentation sur la transmission virale n'était pas non plus significatif.



## Partie 4 : Discussion et conclusion

L'objectif de cette thèse était d'évaluer l'impact de la compartimentation en élevage sur la transmission de l'influenza aviaire, à l'aide d'une revue systématique de la littérature scientifique. Pour chacun des huit articles sélectionnés, un modèle mathématique de transmission nous a permis d'estimer le paramètre  $k$  (facteur de modification du taux de transmission entre compartiments en comparaison au taux de transmission au sein d'un compartiment). Nos résultats ont mis en évidence que pour six études, la compartimentation a permis de réduire significativement la transmission de l'influenza aviaire entre les volailles.

### I) Discussion des résultats obtenus et de l'efficacité réelle de la compartimentation

#### *A) Efficacité de la compartimentation en conditions expérimentales*

À l'issue de cette étude, nous avons obtenu dans la majorité des cas (six expériences sur les neuf réalisées) une borne maximale d'intervalle de confiance à 95 % inférieure à 1, témoignant d'un impact significatif de la compartimentation sur la transmission de l'influenza aviaire. Selon les études, la réduction de la transmission pouvait ainsi varier de 30 % à 100 % [Figure 12], ce qui appuie le fait que la compartimentation a considérablement participé à la réduction de la transmission virale. Dans les trois autres cas, l'intervalle de confiance à 95 % contenait la valeur 1, ne permettant pas de conclure à un effet significatif de la compartimentation. De plus, aucun cas d'augmentation significative de la transmission virale n'a pu être mis en évidence dans les études sélectionnées. Au final, il semblerait donc que la compartimentation en conditions expérimentales puisse effectivement permettre de réduire la transmission virale, au moins dans certains cas. Etant donné le faible nombre d'études incluses dans notre revue systématique de la littérature et de leur variabilité en termes d'espèces hôtes, de souches virales, et de conditions expérimentales, il n'a pas été possible d'identifier les déterminants associés à un effet significatif ou non de la compartimentation.

## *B) Perspectives et utilisation de la compartimentation sur le terrain*

L'objectif de notre étude était de conclure sur l'impact de la compartimentation des volailles en élevage sur la transmission de l'influenza aviaire. À l'issue de ce travail de recherche bibliographique et de modélisation, nous avons pu constater l'efficacité de la compartimentation en conditions expérimentales dans la majorité des cas. Notre étude n'a cependant pas permis de montrer l'efficacité de cette mesure en élevage dans des conditions de terrain.

Pour évaluer l'impact de la compartimentation sur la transmission virale en élevage, nous pourrions utiliser un modèle SIR (détaillé dans les parties précédentes) dans un élevage avec différents compartiments. Les valeurs de  $k$  estimées dans notre étude pourraient être utilisées dans ce modèle pour informer la réduction de la transmission entre compartiments. Nous pourrions ainsi observer les conséquences de l'introduction d'un virus dans un élevage compartimenté, par exemple, le nombre de volailles infectées ou mortes suite à l'introduction du virus. En comparant ces résultats avec ceux obtenus dans un élevage dépourvu de compartiment, nous pourrions calculer un pourcentage de réduction des volailles infectées ou mortes grâce à la compartimentation. Ce travail permettrait alors de quantifier l'impact qu'aurait la compartimentation sur la transmission virale en élevage.

L'avantage principal de cette méthode réside dans le fait qu'aucun animal vivant n'est nécessaire. Il est donc aisé de répéter plusieurs fois les expériences dans des conditions variées, ce qui n'est pas forcément faisable en pratique sur le terrain. Cela permet d'explorer l'efficacité de la compartimentation dans des contextes et des conditions variées.

Si la mesure semble efficace en conditions de terrain, sa mise en application par les éleveurs pourrait permettre de réduire le coût des pertes animales lors d'une épizootie en ralentissant la propagation du virus. Au-delà de l'efficacité, il serait alors intéressant d'évaluer d'autres aspects préalables à la mise en place de la compartimentation sur le terrain, comme les aspects économiques et logistiques. La compartimentation peut paraître simple à mettre en œuvre et peu coûteuse : les individus peuvent être divisés en lots par de simples filets ou par des barrières mobiles. Cependant, dans certains types d'élevage, ces mesures pourraient s'avérer contraignantes d'un point de vue logistique. Par exemple, la mise en place de compartiments pourrait interférer avec le bon fonctionnement de certains systèmes de distribution d'aliment.

## II) Limites de notre étude

### A) *Un nombre faible d'articles sélectionnés*

Lors de la réalisation de la revue de la littérature, le premier problème rencontré fût le manque de publications scientifiques sur le sujet étudié. Dès la phase de choix des articles de référence, peu de publications connues permettaient d'estimer le paramètre  $k$ . Seulement quatre articles (Forman, Parsonson, Doughty 1986; Guan et al. 2013; Spekreijse et al. 2011; 2013) proposaient des conditions expérimentales appropriées avec suffisamment de données pour nous permettre d'estimer  $k$ .

De par la difficulté à identifier des articles de référence, il était attendu qu'un nombre assez faible d'articles soit sélectionné à l'issue de la revue de la littérature. Il était donc essentiel de ne pas refuser des études trop promptement lors des étapes de sélection, afin de ne pas exclure à tort certains articles. C'est pour cette raison que nous avons établi des critères d'inclusion assez larges pour la première étape de tri, qui se basait sur la lecture du titre et du résumé. Nous préférons lire l'article dans son entièreté lors de la deuxième étape de tri, afin d'évaluer s'il remplissait ou non les critères d'inclusion, cette fois plus restrictifs. Par exemple, nous avons décidé lors du premier tri de conserver les articles mentionnant des expériences de transmission sur d'autres espèces (mammifères, avifaune sauvage, ...) en plus des volailles. Cependant, ceux-ci ont été éliminés lors du second tri si les expériences menées n'impliquaient pas de contact direct et indirect entre des volailles de la même espèce.

D'autres articles, bien que respectant les conditions expérimentales exigées, ne fournissaient pas suffisamment de données afin d'estimer le paramètre  $k$ . Parfois, les conditions expérimentales n'étaient pas suffisamment détaillées pour nous permettre d'extraire les informations nécessaires, ou bien les résultats concernant le statut infectieux des animaux au cours du temps n'étaient pas fournis dans l'article. C'est le cas par exemple de l'étude (Shi et al. 2010), pour laquelle le modèle expérimental correspondait à nos attentes, cependant aucune information n'était disponible quant aux résultats PCR au cours du temps. Il est dommage que les données détaillées ne soient pas accessibles librement dans la littérature scientifique. De fait, de nombreuses expériences qui correspondaient pourtant au modèle expérimental attendu ont dû être exclues, limitant ainsi drastiquement le nombre final d'articles sélectionnés, et donc la puissance de notre étude.

Nous ne pouvons pas non plus exclure la possibilité que nous n'ayons pas identifié certaines études valables dans la littérature. Nous n'avons étudié que les articles publiés en français ou en anglais, excluant ainsi ceux dans une langue étrangère non traduits. Nous avons également fait le choix de travailler avec deux bases de données scientifiques que sont PubMed et WoS, excluant ainsi les autres bases existantes telles que Scopus et CAB Abstract, ou encore les articles de la littérature grise. Il est également important de considérer le fait que notre algorithme de recherche pourrait ne pas être le plus optimal. Nous aurions par exemple pu choisir moins de mots-clés restrictifs pour faire entrer davantage d'articles dans notre sélection initiale. Cependant, notre algorithme de recherche a été conçu pour retrouver l'ensemble des articles de référence (bonne spécificité) tout en obtenant un nombre d'articles initial raisonnable (bonne sensibilité).

### *B) Hypothèses du modèle*

Suite à notre revue de la littérature, huit articles ont été sélectionnés. Parmi ceux-ci, nous avons constaté une variabilité importante dans le contexte expérimental, notamment sur la fréquence des prélèvements et sur le type de compartimentation utilisé. Par conséquent, il a été nécessaire d'ajuster notre modèle et de faire des hypothèses pour s'adapter à chaque expérimentation.

Dans toutes les études, les prélèvements sur les volailles n'étaient pas réalisés de façon quotidienne mais seulement quelques jours : par exemple des jours 1 à 10 sur les 21 jours de l'étude pour (Spekreijse et al. 2013) ou seulement les jours 2, 4 et 7 sur les sept jours de l'étude pour (Guan et al. 2013). Les données concernant les jours manquants devaient donc être approximées afin d'établir un modèle de transmission au cours du temps. Par exemple, il a été nécessaire de faire des hypothèses sur la durée moyenne de la période de latence afin de déterminer quand les individus infectieux (tests PCR positifs) étaient devenus infectés. Ces hypothèses se sont basées sur les résultats obtenus chez les individus inoculés, pour lesquels la date de l'infection (par inoculation) était connue. Dans l'idéal, des prélèvements *a minima* quotidiens pourraient permettre de réduire le nombre d'hypothèses et d'améliorer la précision des estimations.

Parmi les articles sélectionnés, le type de compartimentation étaient également très variables. Trois articles ont utilisé des cages à distance l'une de l'autre [Tableau 7]. Dans ce

cas, les flux d'air (et donc les échanges viraux) pouvaient être bidirectionnels. Les cinq autres articles ont utilisé un flux d'air unidirectionnel allant d'un premier vers un deuxième compartiment. Dans trois de ces expériences, ce flux d'air était dirigé par un tube, mais dans les deux autres, ce flux était simplement orienté par un système de ventilation. Ces différences ont également dû être prises en compte dans notre modèle. L'impact de ces différents contextes expérimentaux sur nos résultats n'a malheureusement pas pu être évalué étant donné le faible nombre d'études.

Les expérimentations que nous avons à disposition étaient donc très variables entre elles, et n'avaient pas forcément pour objectif initial d'évaluer l'impact de la compartimentation sur la transmission virale. Pour améliorer les connaissances sur cette mesure, il serait intéressant dans le futur de réaliser des expériences spécialement conçues pour évaluer l'impact de la compartimentation sur la transmission des virus influenza en élevage, en estimant la valeur de  $k$ . En multipliant les expériences et les conditions expérimentales (type de compartimentation, nombre d'animaux, espèces hôtes, souches virales), il serait possible d'obtenir davantage d'information sur l'efficacité de la compartimentation et de ses limites.

### III) Conclusion

Les résultats issus de cette revue de la littérature suggèrent que la compartimentation en élevage pourrait permettre de réduire la transmission de l'influenza aviaire. En effet, comme montré en [Figure 12], six valeurs sur les neuf valeurs estimées des  $k$  étaient statistiquement significativement inférieures à 1, confirmant la prémisse. Pour les trois valeurs restantes, les intervalles de confiance étaient relativement larges et contenaient la valeur 1, ne permettant pas de conclure. Des études supplémentaires sont nécessaires pour confirmer ces résultats et pour étudier l'efficacité de cette mesure de biosécurité interne sur le terrain en conditions réelles.



## Bibliographie

ACHARYA, K.P. et PHUYAL, S., 2024. To vaccinate or not against highly pathogenic avian influenza? *The Lancet Microbe*. septembre 2024. Vol. 5, n° 9, pp. 100884. DOI 10.1016/S2666-5247(24)00107-1.

ANSES, 2023. Expérimentation de vaccination des canards mulards en élevage contre un virus influenza aviaire hautement pathogène A(H5N1) clade 2.3.4.4b. . 2023.

ASSEMBLÉE NATIONALE, 2023. Mission d'information sur la grippe aviaire et son impact sur les élevages. *Assemblée nationale* [en ligne]. 5 avril 2023. [Consulté le 11 septembre 2024]. Disponible à l'adresse : <https://www.assemblee-nationale.fr/dyn/16/organes/commissions-permanentes/affaires-economiques/missions-de-la-commission/mi-grippeaviaire>

BEGON, M., BENNETT, M., BOWERS, R. G., FRENCH, N. P., HAZEL, S. M. et TURNER, J., 2002. A clarification of transmission terms in host-microparasite models: numbers, densities and areas. *Epidemiology and Infection*. août 2002. Vol. 129, n° 1, pp. 147-153. DOI 10.1017/S0950268802007148.

CAPUA, I. et MUTINELLI, F., 2001. *A colour atlas and text on Avian Influenza*. edizioni tecnico scientifiche. Papi editore. ISBN 88-88369-00-7.

DELPONT, M., 2021. *Observance des mesures de biosécurité dans les élevages de volailles français: pratiques et attitudes*. Toulouse.

DGAL, 2015. DGAL/SDSPA/2015-127 : *Protocole de surveillance événementielle de l'influenza aviaire hautement pathogène chez les oiseaux domestiques*. Ministère de l'agriculture de l'agroalimentaire et de la forêt.

EFSA, 2024. Grippe aviaire. [en ligne]. 4 juillet 2024. [Consulté le 26 septembre 2024]. Disponible à l'adresse : <https://www.efsa.europa.eu/fr/topics/topic/avian-influenza>

FORMAN, AJ., PARSONSON, IM. et DOUGHTY, WJ., 1986. The pathogenicity of an avian influenza virus isolated in Victoria. *Australian Veterinary Journal*. septembre 1986. Vol. 63, n° 9, pp. 294-296. DOI 10.1111/j.1751-0813.1986.tb08070.x.

GRAZIOSI, G., LUPINI, C., CATELLI, E. et CARNACCINI, S., 2024. Highly Pathogenic Avian Influenza (HPAI) H5 Clade 2.3.4.4b Virus Infection in Birds and Mammals. *Animals*. 2 mai 2024. Vol. 14, n° 9, pp. 1372. DOI 10.3390/ani14091372.

GUAN, J., FU, Q., CHAN, M. et SPENCER, JL., 2013. Aerosol Transmission of an Avian Influenza H9N2 Virus with a Tropism for the Respiratory Tract of Chickens. *Avian Diseases*. septembre 2013. Vol. 57, n° 3, pp. 645-649. DOI 10.1637/10486-010913-Reg.1.

GUINAT, C., GUBBINS, S., VERGNE, T., GONZALES, J. L., DIXON, L. et PFEIFFER, D. U., 2016. Experimental pig-to-pig transmission dynamics for African swine fever virus, Georgia 2007/1 strain. *Epidemiology and Infection*. janvier 2016. Vol. 144, n° 1, pp. 25-34. DOI 10.1017/S0950268815000862.

GUINAT, Claire, FORTUNE, Lisa, LAMBERT, Sébastien, MARTIN, Eva, GERBIER, Guillaume, JIMENEZ PELLICER, Andrea, GUÉRIN, Jean-Luc et VERGNE, Timothée, 2024. *Promising effects of duck vaccination against highly pathogenic avian influenza, France 2023-24* [en ligne]. 28 août 2024. [Consulté le 25 septembre 2024]. Disponible à l'adresse : <http://biorxiv.org/lookup/doi/10.1101/2024.08.28.609837>

HAO, M., HAN, S., MENG, D., LI, R., LIN, J., WANG, Meng, ZHOU, Tong et CHAI, Tongjie, 2019. The PA Subunit of the Influenza Virus Polymerase Complex Affects Replication and Airborne Transmission of the H9N2 Subtype Avian Influenza Virus. *Viruses*. janvier 2019. Vol. 11, n° 1, pp. 40. DOI 10.3390/v11010040.

KIRKEBY, C. et WARD, M.P., 2022. A review of estimated transmission parameters for the spread of avian influenza viruses. *Transboundary and Emerging Diseases*. novembre 2022. Vol. 69, n° 6, pp. 3238-3246. DOI 10.1111/tbed.14675.

LEBARBENCHON, C., FEARE, C.J., RENAUD, F., THOMAS, F. et GAUTHIER-CLERC, M., 2010. Persistence of Highly Pathogenic Avian Influenza Viruses in Natural Ecosystems - Volume 16, Number 7—July 2010 - Emerging Infectious Diseases journal - CDC. [en ligne]. 2010. [Consulté le 7 février 2024]. DOI 10.3201/eid1607.090389. Disponible à l'adresse : [https://wwwnc.cdc.gov/eid/article/16/7/09-0389\\_article](https://wwwnc.cdc.gov/eid/article/16/7/09-0389_article)

LEGIFRANCE, 2013. *Arrêté du 29 juillet 2013 relatif à la définition des dangers sanitaires de première et deuxième catégorie pour les espèces animales* [en ligne]. 13 août 2013. JORF n°0187. [Consulté le 7 octobre 2024]. Disponible à l'adresse : <https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000027831750>

LÉGIFRANCE, 2023. *Arrêté du 25 septembre 2023 relatif aux mesures de surveillance, de prévention, de lutte et de vaccination contre l'influenza aviaire hautement pathogène (IAHP)*. 28 septembre 2023. JORF 0225.

LYCETT, SJ., DUCHATEL, F. et DIGARD, P., 2019. A brief history of bird flu. *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences*. 24 juin 2019. Vol. 374, n° 1775, pp. 20180257. DOI 10.1098/rstb.2018.0257.

MARTIN, V., FORMAN, A. et LUBROTH, J., 2009. *Preparing for highly pathogenic avian influenza*. rev. ed. Rome : Food and Agriculture Organization of the United Nations. FAO animal production and health manual, 3, Rev. ISBN 978-92-5-106249-4.

MCFERRAN, J.B. et MCNULTY, M.S., 1993. *Virus infections of birds*. Virus infections of vertebrates. ISBN 0-444-89899-9.

MINISTÈRE DE L'AGRICULTURE ET DE LA SOUVERAINETÉ ALIMENTAIRE, 2024a. Influenza aviaire : la situation en France. *Ministère de l'Agriculture et de la Souveraineté alimentaire* [en ligne]. 2 septembre 2024. [Consulté le 2 septembre 2024]. Disponible à l'adresse : <https://agriculture.gouv.fr/influenza-aviaire-la-situation-en-france>

MINISTÈRE DE L'AGRICULTURE ET DE LA SOUVERAINETÉ ALIMENTAIRE, 2024b. *Plan de Vaccination Officiel Influenza Aviaire Hautement Pathogène (IAHP) - Fiche 3 - Présentation de la stratégie choisie*.

MINISTÈRE DE L'AGRICULTURE ET DE LA SOUVERAINETÉ ALIMENTAIRE, 2024c. Influenza aviaire hautement pathogène : l'État poursuit son engagement exceptionnel pour la



campagne de vaccination 2024/2025 des canards. *Ministère de l'Agriculture et de la Souveraineté alimentaire* [en ligne]. 30 août 2024. [Consulté le 10 septembre 2024]. Disponible à l'adresse : <https://agriculture.gouv.fr/influenza-aviaire-hautement-pathogene-letat-poursuit-son-engagement-exceptionnel-pour-la-campagne>

OLSEN, B., MUNSTER, V.J., WALLENSTEN, A., WALDENSTRÖM, J., OSTERHAUS, A. D. M. E. et FOUCHIER, R.A.M., 2006. Global Patterns of Influenza A Virus in Wild Birds. *Science*. 21 avril 2006. Vol. 312, pp. 384-388.

PAGE, M.J., MOHER, D., BOSSUYT, P.M., BOUTRON, I., HOFFMANN, T.C., MULROW, C.D., SHAMSEER, L., TETZLAFF, J.M., AKL, E.A., BRENNAN, S.E., CHOU, R., GLANVILLE, J., GRIMSHAW, J.M., HRÓBJARTSSON, A., LALU, M.M., LI, T., LODER, E.W., MAYO-WILSON, E., MCDONALD, S., MCGUINNESS, L.A., STEWART, L.A., THOMAS, J., TRICCO, A.C., WELCH, V.A., WHITING, P. et MCKENZIE, J.E., 2021. PRISMA 2020 explanation and elaboration: updated guidance and exemplars for reporting systematic reviews. *The BMJ*. 29 mars 2021. Vol. 372, pp. n160. DOI 10.1136/bmj.n160.

PLATEFORME ESA, 2024a. *Bilan de la saison 2021-2022 d'influenza aviaire hautement pathogène en Europe*.

PLATEFORME ESA, 2024b. *Bilan de la saison 2022-2023 d'influenza aviaire hautement pathogène en Europe*.

SADONÈS, H., HARS, J., SCHMITZ, A., BRIAND, F.X. et NIQUEUX, E., 2011. Surveillance de l'influenza aviaire et de la maladie de Newcastle en France en 2011. *Bulletin épidémiologique, santé animale et alimentation*. 2011. N° n°54/spécial MRE, pp. 49-53.

SAENZ, R.A., ESSEN, S.C., BROOKES, S.M., IQBAL, M., WOOD, J.L.N., GRENFELL, B.T., MCCAULEY, J.W., BROWN, I.H. et GOG, J.R., 2012. Quantifying Transmission of Highly Pathogenic and Low Pathogenicity H7N1 Avian Influenza in Turkeys. BONI, M.F. (éd.), *PLoS ONE*. 18 septembre 2012. Vol. 7, n° 9, pp. e45059. DOI 10.1371/journal.pone.0045059.

SHI, Huoying, ASHRAF, Shamaila, GAO, Song, LU, Jianhong et LIU, Xiufan, 2010. Evaluation of Transmission Route and Replication Efficiency of H9N2 Avian Influenza Virus. *Avian Diseases*. mars 2010. Vol. 54, n° 1, pp. 22-27. DOI 10.1637/8937-052809-Reg.1.

SPEKREIJSE, D., BOUMA, A., KOCH, G. et STEGEMAN, A., 2013. Quantification of dust-borne transmission of highly pathogenic avian influenza virus between chickens. *Influenza and Other Respiratory Viruses*. mars 2013. Vol. 7, n° 2, pp. 132-138. DOI 10.1111/j.1750-2659.2012.00362.x.

SPEKREIJSE, D., BOUMA, A., KOCH, G. et STEGEMAN, J.A., 2011. Airborne transmission of a highly pathogenic avian influenza virus strain H5N1 between groups of chickens quantified in an experimental setting. *Veterinary Microbiology*. août 2011. Vol. 152, n° 1-2, pp. 88-95. DOI 10.1016/j.vetmic.2011.04.024.

STOKSTAD, E., 2022. Wrestling with bird flu, Europe considers once-taboo vaccines. *Science*. 13 mai 2022. Vol. 376, n° 6594, pp. 682-683. DOI 10.1126/science.adc9644.

ŚWIĘTOŃ, E., TARASIUK, K. et ŚMIETANKA, K., 2020. Low pathogenic avian influenza virus isolates with different levels of defective genome segments vary in pathogenicity and

transmission efficiency. *Veterinary Research*. 2020. Vol. 51, pp. 108. DOI 10.1186/s13567-020-00833-6.

THE EUROPEAN COMMISSION, 2018. *Règlement d'exécution (UE) 2018/1882 de la Commission du 3 décembre 2018 sur l'application de certaines dispositions en matière de prévention et de lutte contre les maladies à des catégories de maladies répertoriées et établissant une liste des espèces et des groupes d'espèces qui présentent un risque considérable du point de vue de la propagation de ces maladies répertoriées (Texte présentant de l'intérêt pour l'EEE.)* [en ligne]. 3 décembre 2018. [Consulté le 11 octobre 2024]. Disponible à l'adresse : [http://data.europa.eu/eli/reg\\_impl/2018/1882/oj/fra](http://data.europa.eu/eli/reg_impl/2018/1882/oj/fra)

THE EUROPEAN COMMISSION, 2019. *COMMISSION DELEGATED REGULATION (EU) 2020/687 of 17 December 2019, supplementing Regulation (EU) 2016/429 of the European Parliament and the Council, as regards rules for the prevention and control of certain listed diseases* [en ligne]. 17 décembre 2019. Disponible à l'adresse : [https://eur-lex.europa.eu/eli/reg\\_del/2020/687/oj](https://eur-lex.europa.eu/eli/reg_del/2020/687/oj)

WAHLGREN, J., 2011. Influenza A viruses: an ecology review. *Infection Ecology & Epidemiology*. janvier 2011. Vol. 1, n° 1, pp. 6004. DOI 10.3402/iee.v1i0.6004.

WEBSTER, R.G., BEAN, W.J., GOREMAN, O.T., CHAMBERS, T.M. et KAWAOKA, Y., 1992. Evolution and Ecology of Influenza A Viruses. *Microbiological Reviews*. mars 1992. Vol. 56, n° 1, pp. 152-179.

WOAH, 2021. Chapter 3.3.4 : *Terrestrial Manual*.

WOAH, 2023. Policy paper : *Avian influenza vaccination : why it should not be a barrier to safe trade* [en ligne]. Disponible à l'adresse : <https://www.woah.org/en/document/avian-influenza-vaccination-why-it-should-not-be-a-barrier-to-safe-trade/>

WOAH, 2024. Chapitre 10.4.26 : *Terrestrial Animal Health Code*. Infection with high pathogenicity avian influenza viruses.

XIE, R., EDWARDS, K.M., WILLE, M., WEI, X., WONG, S.S., ZANIN, M., EL-SHESHENY, R., DUCATEZ, M., POON, L.L.M., KAYALI, G., WEBBY, R.J. et DHANASEKARAN, V., 2023. The episodic resurgence of highly pathogenic avian influenza H5 virus. *Nature*. 26 octobre 2023. Vol. 622, n° 7984, pp. 810-817. DOI 10.1038/s41586-023-06631-2.

YAO, M., ZHANG, X., GAO, J., CHAI, T., MIAO, Z., MA, W., QIN, M., LI, LI, X., LIU, J. et ZHANG, H., 2011. The occurrence and transmission characteristics of airborne H9N2 avian influenza virus. *Berliner Und Munchener Tierarztliche Wochenschrift*. 2011. Vol. 124, pp. 136-141. DOI 10.2376/0005-9366-124-136.

## Annexes

[Annexe 1 : Mise en forme des données recueillies à partir de l'article \(ANSES 2023\) sous forme d'un tableau à double entrée.](#)

##	hour	i_1	i_2	i_3	c_1	c_2	c_3	s_1	s_2	s_3	r_1	r_2	r_3	n_1	n_2	n_3
## 1	0	0	0	0	2	0	0	2	9	9	0	0	0	2	9	9
## 2	24	2	0	0	0	2	0	0	9	9	0	0	0	2	9	9
## 3	27	2	2	0	0	0	0	0	7	9	0	0	0	2	9	9
## 4	30	2	2	0	0	7	0	0	7	9	0	0	0	2	9	9
## 5	48	2	9	0	0	0	9	0	0	9	0	0	0	2	9	9
## 6	72	2	9	9	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	9	9
## 7	96	2	9	9	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	9	9

[Annexe 2 : Mise en forme des données recueillies à partir de l'article \(Forman, Parsonson, Doughty 1986\) sous forme d'un tableau à double entrée](#)

##		i_1	i_2	i_3	c_2	c_3	s_2	s_3	r_1	r_2	r_3	d_1	d_2	d_3	n_1	n_2	n_3
## day_0		0	0	0	0	0	9	10	0	0	0	0	0	0	10	9	10
## day_1		0	0	0	0	0	9	10	0	0	0	0	0	0	10	9	10
## day_2		1	0	0	2	0	9	10	0	0	0	0	0	0	10	9	10
## day_3		1	1	0	1	0	7	10	0	0	0	2	1	0	8	8	10
## day_4		1	2	0	1	0	6	10	0	0	0	3	1	0	7	8	10
## day_5		1	1	0	2	0	5	10	0	0	0	3	3	0	7	6	10
## day_6		0	1	0	2	0	3	10	0	0	0	5	5	0	5	4	10
## day_7		1	2	0	0	0	1	10	0	0	0	8	6	0	2	3	10
## day_8		2	0	0	1	0	1	10	0	0	0	8	8	0	2	1	10
## day_9		0	0	0	0	0	0	10	0	0	0	10	8	0	0	1	10
## day_10		0	1	0	0	0	0	10	0	0	0	10	8	0	0	1	10
## day_11		0	1	0	0	0	0	10	0	0	0	10	8	0	0	1	10
## day_12		0	0	0	0	0	0	10	0	0	0	10	9	0	0	0	10

Annexe 3 : Mise en forme des données recueillies à partir de l'article (Guan et al. 2013) sous forme de deux tableaux à doubles entrées

```
data_sir_A
```

```
##      day i_1 i_2 c_1 c_2 s_1 s_2 r_1 r_2 n_1 n_2
## 1 day_2  10  0  0  1  0  10  0  0  10  10
## 2 day_4  10  1  0  3  0  9  0  0  10  10
## 3 day_7   5  4  0  0  0  6  5  0  10  10
## 4 day_10  0  2  0  0  0  6  10  2  10  10
```

```
data_sir_B
```

```
##      day i_1 i_2 c_1 c_2 s_1 s_2 r_1 r_2 n_1 n_2
## 1 day_2  10  0  0  0  0  11  0  0  10  11
## 2 day_4  10  0  0  2  0  11  0  0  10  11
## 3 day_7   1  2  0  0  0  9  9  0  10  11
## 4 day_10  0  2  0  0  0  9  10  0  10  11
```

Annexe 4 : Mise en forme des données recueillies à partir de l'article (Hao et al. 2019) sous forme d'un tableau à double entrée

```
##      i_1 i_2 i_3 c_2 c_3 s_2 s_3 r_1 r_2 r_3 n_1 n_2 n_3
## 1  NA   0   0   1   0  10  10  0   0   0  10  10  10
## 2   6   1   0   2   0   9  10  0   0   0  10  10  10
## 3   9   3   0   4   3   7  10  0   0   0  10  10  10
## 4  10   7   3   3   4   3   7  0   0   0  10  10  10
## 5  10  10   7   0   0   0   3  0   0   0  10  10  10
## 6   8   7   7   0   0   0   3  2   3   0  10  10  10
## 7   4   5   5   0   0   0   3  6   5   2  10  10  10
## 8   0   0   0   0   0   0   3  10  10  7  10  10  10
```

Annexe 5 : Mise en forme des données recueillies à partir de l'article (Spekreijse et al. 2011) sous forme d'un tableau à double entrée

##	i_1	i_2	i_3	c_2	c_3	s_2	s_3	r_1	r_2	r_3	d_1	d_2	d_3	n_1	n_2	n_3
## day_0	0	0	0	0	0	56	16	0	0	0	0	0	0	56	56	16
## day_1	48	0	0	0	0	56	16	0	0	0	0	0	0	56	56	16
## day_2	56	0	0	1	1	56	16	0	0	0	0	0	0	56	56	16
## day_3	8	1	1	6	1	55	15	0	0	0	48	0	0	8	56	16
## day_4	5	7	2	2	1	49	14	0	0	0	51	0	0	5	56	16
## day_5	0	6	1	1	0	47	13	0	1	1	56	2	1	0	54	15
## day_6	0	6	1	0	0	46	13	0	1	1	56	3	1	0	53	15
## day_7	0	2	0	1	1	46	13	0	1	1	56	7	2	0	49	14
## day_8	0	1	1	0	0	45	12	0	1	1	56	9	2	0	47	14
## day_9	0	1	0	2	0	45	12	0	1	2	56	9	2	0	47	14
## day_10	0	2	0	1	0	43	12	0	1	2	56	10	2	0	46	14
## day_11	0	1	0	0	0	42	12	0	1	2	56	12	2	0	44	14
## day_12	0	1	0	2	0	42	12	0	1	2	56	12	2	0	44	14
## day_13	0	2	0	0	0	40	12	0	1	2	56	13	2	0	43	14
## day_14	0	2	0	0	0	40	12	0	1	2	56	13	2	0	43	14
## day_15	0	0	0	0	0	40	12	0	1	2	56	15	2	0	41	14
## day_16	0	0	0	0	0	40	12	0	1	2	56	15	2	0	41	14
## day_17	0	0	0	0	0	40	12	0	1	2	56	15	2	0	41	14
## day_18	0	0	0	0	0	40	12	0	1	2	56	15	2	0	41	14
## day_19	0	0	0	0	0	40	12	0	1	2	56	15	2	0	41	14
## day_20	0	0	0	0	0	40	12	0	1	2	56	15	2	0	41	14
## day_21	0	0	0	0	0	40	12	0	1	2	56	15	2	0	41	14

Annexe 6 : Mise en forme des données recueillies à partir de l'article (Świątoń, Tarasiuk, Śmietanka 2020) sous forme de deux tableaux à doubles entrées, respectivement pour les sous types DVG High et Low

data\_sir\_T\_H

```
##      day i_1 i_2 i_3 c_1 c_2 c_3 s_1 s_2 s_3 r_1 r_2 r_3 d_1 d_2 d_3 n_1 n_2
## 1 day_1  5  0  0  0  5  0  0  5  5  0  0  0  0  0  0  5  5
## 2 day_3  5  5  0  0  0  0  0  0  5  0  0  0  0  0  0  5  5
## 3 day_5  5  5  0  0  0  3  0  0  5  0  0  0  0  0  0  5  5
## 4 day_7  5  5  3  0  0  0  0  0  2  0  0  0  0  0  0  5  5
## 5 day_10 5  5  0  0  0  0  0  0  2  0  0  3  0  0  0  5  5
## 6 day_14 3  4  0  0  0  0  0  0  2  2  1  3  0  0  0  5  5
##   n_3
## 1  5
## 2  5
## 3  5
## 4  5
## 5  5
## 6  5
```

data\_sir\_T\_L

```
##      day i_1 i_2 i_3 c_1 c_2 c_3 s_1 s_2 s_3 r_1 r_2 r_3 d_1 d_2 d_3 n_1 n_2
## 1 day_1  5  0  0  0  5  4  0  5  5  0  0  0  0  0  0  5  5
## 2 day_3  5  5  4  0  0  1  0  0  1  0  0  0  0  0  0  5  5
## 3 day_5  5  5  5  0  0  0  0  0  0  0  0  0  0  0  0  5  5
## 4 day_7  4  4  5  0  0  0  0  0  0  0  0  0  1  1  0  4  4
## 5 day_10 3  2  4  0  0  0  0  0  0  0  0  0  2  3  1  3  2
## 6 day_14 2  1  3  0  0  0  0  0  0  0  0  0  3  4  2  2  1
##   n_3
## 1  5
## 2  5
## 3  5
## 4  5
## 5  4
## 6  3
```

Annexe 7 : Mise en forme des données recueillies à partir de l'article (Yao et al. 2011) sous forme de deux tableaux à doubles entrées, respectivement pour les deux réplicas de l'expérience réalisée

```
data_sir[[1]]
```

```
##      day i_1 i_2 i_3 c_1 c_2 c_3 s_1 s_2 s_3 r_1 r_2 r_3 n_1 n_2 n_3
## 1     1   0   0   0   0   0   0  15  15  15   0   0   0  15  15  15
## 2     2   0   0   0   0   0   0  15  15  15   0   0   0  15  15  15
## 3     3   7   0   0   0   0   0   8  15  15   0   0   0  15  15  15
## 4     4  15   0   0   0   6   0   0  15  15   0   0   0  15  15  15
## 5     5  14   0   0   0   0   0   0  15  15   1   0   0  15  15  15
## 6     7  12   6   0   0   9  11   0   9  15   3   0   0  15  15  15
## 7     9   5  15  11   0   0   2   0   0   4  10   0   0  15  15  15
## 8    11   0  11  13   0   0   0   0   0   2  15   4   0  15  15  15
## 9    14   0   6   6   0   0   0   0   0   2  15   9   7  15  15  15
## 10   17   0   0   0   0   0   0   0   0   2  15  15  13  15  15  15
## 11   21   0   0   0   0   0   0   0   0   2  15  15  13  15  15  15
```

```
data_sir[[2]]
```

```
##      day i_1 i_2 i_3 c_1 c_2 c_3 s_1 s_2 s_3 r_1 r_2 r_3 n_1 n_2 n_3
## 1     1   0   0   0   0   0   0  15  15  15   0   0   0  15  15  15
## 2     2   4   0   0   0  15   0  11  15  15   0   0   0  15  15  15
## 3     3  15   0   0   0   0   0   0  15  15   0   0   0  15  15  15
## 4     4  15   5   0   0   0   5   0  10  15   0   0   0  15  15  15
## 5     5  15  15   0   0   0   0   0   0  15   0   0   0  15  15  15
## 6     7  12  13   5   0   0   7   0   0  10   3   2   0  15  15  15
## 7     9   5   8  12   0   0   0   0   0   3  10   7   0  15  15  15
## 8    11   2   5   9   0   0   0   0   0   3  13  10   3  15  15  15
## 9    14   0   0   5   0   0   0   0   0   3  15  15   7  15  15  15
## 10   17   0   0   0   0   0   0   0   0   3  15  15  12  15  15  15
## 11   21   0   0   0   0   0   0   0   0   3  15  15  12  15  15  15
```







# Impact de la compartimentation en élevage sur la transmission de l'influenza aviaire : revue systématique de la littérature

NIVOIX Christelle

## Résumé :

L'influenza aviaire est une maladie virale hautement contagieuse des volailles. De 2020 à 2023, des centaines voire milliers d'élevages ont été infectés chaque année en France. Les mesures de biosécurité constituent l'un des piliers dans la lutte contre ces épizooties. L'objectif de notre étude était de déterminer si la compartimentation, qui sépare en lots les volailles d'un même bâtiment, pouvait être considérée comme une mesure de biosécurité interne efficace. Pour cela, nous avons réalisé une revue systématique de la littérature pour estimer l'impact de la compartimentation sur la transmission virale en conditions expérimentales. Dans six des huit études identifiées, la compartimentation permettait de réduire significativement la transmission virale. Malgré le faible nombre d'études, il semblerait donc que la compartimentation soit une mesure prometteuse. Il serait intéressant de mener de nouvelles études afin d'en évaluer l'efficacité sur le terrain en conditions réelles.

**Mots clefs :** Influenza aviaire, volaille, transmission, compartiment, biosécurité, revue systématique, modélisation

# Impact of compartmentalization on the transmission of avian influenza in poultry farms: a systematic review

NIVOIX Christelle

## Abstract:

Avian influenza is a highly contagious viral disease of poultry. From 2020 to 2023, hundreds, even thousands of poultry farms were infected each year in France. Biosecurity measures are a cornerstone in the management of these epizootic diseases. Our study aimed at determining whether compartmentalization, consisting in separating birds in different pens or cages within a farm, could be considered as an effective internal biosecurity measure. To this end, we conducted a systematic review to evaluate the impact of compartmentalization on viral transmission under experimental conditions. In six out of the eight selected studies, compartmentalization enabled to significantly reduce viral transmission. Despite the small number of studies, it seems that compartmentalization is a promising measure. It would be interesting to carry out new studies in order to assess its effectiveness in the field.

**Key Words:** Avian influenza, poultry, transmission, compartment, biosecurity, systematic review, modeling