



Faculté des sciences agrovétérinaires et biologiques
Département Des Sciences Vétérinaires
Mémoire de projet de fin d'étude
En vue de l'obtention du diplôme
Docteur Vétérinaire

Thème:



**La grippe aviaire,
diagnostic et plan
de lutte dans
plusieurs pays
(étude bibliographique)**

Réalisé par :
AKHDARI Mohamed
MOUISSI Khaled

Dirigé par :
Dr.KHELLADI Abdelhamid

Devant le jury :

Mr. BERBER Ali
Mr. ADEL Djelel
Mr. YAHIMI Aek

M.C
C.C
C.C

Président.
Examineur.
Examineur.

Promotion : 2006-2007

La grippe aviaire, diagnostic et plan de lutte dans plusieurs pays

Réalisé par :
AKHDARI Mohamed
MOUISSI Khaled

Dirigé par :
Dr.KHELLADI Abdelhamid

Devant le jury :

Mr. BERBER Ali
Mr. DJELAL Adel
Mr. YAHIMI Aek

M.C
C.C
C.C

Président.
Examineur.
Examineur.

Promotion : 2006-2007

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

REMERCIEMENTS

Nos remerciements très respectueux sont adressés en premier lieu à notre promoteur :

-Dr.KHELLADI Abdelhamid.

Pour ces efforts précieux et son soutien sincère.

Aux membres du jury :

-Mr.BERBER Ali

-Mr.DJELAL Adel

-Mr.YAHIMI Aek

De nous avoir honoré par leur assistance et pour les enrichissements qu'ils apporteront certainement à ce modeste projet.

Nous remercions vivement toute personne ayant participé de près ou de loin à ce travail.

Nous remercions aussi tous les amis qui nous ont aidé pour réaliser ce mémoire.

Dédicace

Je dédie ce modeste travail à mes chers parents, de leurs énormes sacrifices donnés pour mon succès le long de mon parcours.

A mon cher frère MOHAMED.

A mes adorables sœurs.

A mes oncles, leurs épouses et leurs enfants.

A toute la famille MOUISSI et KHINECHE.

A tous mes amis et mes voisins.

A mon binôme AKHDARI Mohamed.

A toute personne que j'aime.

A toute personne qui m'aime.

Khaleed

Dédicace

Je dédie ce modeste travail à mes chers parents qui m'ont aidé beaucoup pour atteindre ce niveau.

A mes chers frères, leurs épouses et leurs enfants.

A mes sœurs, leurs époux et leurs enfants.

A mes oncles, leurs épouses et leurs enfants.

A toute personne connaissant la famille AKHDARI.

A mon binôme MOUISSI Khaled.

A tous mes adorables amis.

Mohamed
Mohamed

Liste des annexes

Annexe n°01: Déclenchement du plan d'intervention d'urgence.

Annexe n°02: Délimitation des deux zones autour du foyer.

Annexe n°03: Déroulement des opérations sur le terrain .

Annexe n°04: Désinfection.

Annexe n°05: Message d'alerte.

Annexe n°06: les principaux couloirs des oiseaux migrateurs dans le monde.

Sommaire

Liste des abréviations.....	VIII
Liste des tableaux et des figures	IX
Liste des annexes.....	X
Introduction.....	01
Chapitre 1 : Etude générale	
A/Définition d'influenza aviaire.....	02
B/Historique et épidémiologie.....	02
C/Etiologie.....	06
1-Les facteurs prédisposant	06
2-Les facteurs déclanchant.....	06
2-1-Position taxonomique.....	06
2-2-Résistance aux agents physiques et chimiques.....	09
2-3-Structure du virus.....	10
2-3-1-Les protéines constitutives du virus.....	10
2-4-Types, sous types et souches.....	12
2-5-La multiplication du virus.....	14
2-6-Mécanismes de variation génétique.....	16
2-7-Pathogénie.....	17
2-8-Le pouvoir pathogène.....	17
Chapitre 2 : Etude diagnostique	
A/Diagnostic clinique.....	18
1-Transmission	18
1-1-Transmission entre animaux.....	18
1-1-1- Espèces concernées.....	18
1-1-2- Modes de contamination.....	18
1-1-3-Symptômes	18
1-1-4-diagnostic lésionnel... ..	19
1-1-5-Diagnostic différentiel de l'IAHP.....	23
1-2-Transmission de l'influenza aviaire de l'animal à l'homme.....	24
1-2-1-Mode de contamination du virus de l'animal à l'homme.....	24
1-3-Transmission inter humaine.....	26
1-3-1-Mode de contamination du virus de la pandémie grippale.....	26
1-3-2-Symptomes.....	26

B/Diagnostic de laboratoire	27
1- Diagnostic de laboratoire chez l'animal	27
1-1-Isolement viral	27
1-1-1-Typage des virus isolés	27
1-1-2-Evaluation du pouvoir pathogène des virus isolés	27
1-2-RT-PCR	28
1-3-Diagnostic sérologique	28
2-Tests de laboratoire recommandés pour identifier le virus de la grippe aviaire de type A dans les prélèvements humains.....	28
2-1-Méthodes de diagnostic de la grippe	29
2-1-1-Détection antigénique rapide	29
2-1-2-Culture virale	29
2-1-3-PCR et RT-PCR en temps réel	29
2-2-Identification de sous types du virus de la grippe aviaire de type A	29
2-2-1-Immunofluorescence	29
2-2-1-1-Matériel nécessaire	30
2-2-1-2-Méthode.....	30
2-2-1-3-Interprétation des résultats.....	30
2-2-2-Culture virale.....	31
2-2-2-1-Matériel nécessaire	31
2-2-2-2-Méthode.....	32
2-2-2-3-Interprétation des résultats.....	32
2-2-3-Amplification génique PCR.....	32
2-2-3-1-Matériel nécessaire.....	33
2-2-3-2-Méthode.....	33
2-2-3-3-Interprétation des résultats.....	35
2-3-Identification sérologique d'une infection grippale A/H5.....	35
Chapitre 3 : Traitement et prophylaxie	
A/ LES OISEAUX.....	36
1- prophylaxie sanitaire.....	36
1-1-Mesures en cas de soupçons de contamination.....	36
1-2-Mesures en cas de confirmation de contamination	37
2- Prophylaxie médicale.....	37
2-1 -Les types de vaccins contre les infections par des virus des sous types H5 ou H7.....	38
2-1-1-Vaccin à virus inactivé.....	38

2-1-2-Vaccins recombinants pox aviaires.....	38
2-1-3-Vaccins ADN.....	39
2-1-4-Vaccins sous-unitaires.....	39
2-2-Recommandation concernant la vaccination des volailles	40
B/ L'HOMME :.....	41
1-Prophylaxie sanitaire.....	41
1-1-mesures de prévention au sein de la famille (malade à domicile)	41
1-2- Patient ambulatoire dans un aéroport international	42
1-3- Patient au cabinet médical d'un médecin.....	43
1-4- Mesures d'hygiènes recommandées lors de la consommation de viandes ou d'œufs dans les zones touchées par des foyers de grippe aviaire chez les volailles.....	43
1-5-Mesures à prendre lors du contact avec des oiseaux en ville.....	43
2- Prophylaxie médicale.....	44
2-1 La vaccination.....	44
2-1-1 la grippe saisonnière.....	44
2-1-2 La grippe aviaire.....	44
2-1-3-Les difficultés posées lors de la production du vaccin anti-pandémique.....	45
2-2- Les antiviraux.....	45
2-2-1-Les types d'antiviraux.....	46
2-2-2-Indications des antiviraux.....	46
Chapitre 4 : Plans de lutte contre la grippe aviaire	
A/Plan de lutte contre la grippe aviaire en Algérie.....	47
1-Introduction.....	47
2-Phase I : Phase actuelle veille et vigilance	48
3-Phase II : Apparition de foyer d'un influenza aviaire sur cheptel avicole.....	49
3-1-Composition et mission des intervenants.....	49
3-1-1-La commission de wilaya	50
3-1-1-1-Composition	50
3-1-1-2-Mission.....	50
a)Fonction de décision	50
b)Fonction de soutien	50
c)Fonction d'information	50
3-1-2-Poste de commandement fixe (PCF)	51
3-1-2-1-Composition	51
3-1-2-2-Mission	51

a)Fonction d'organisation et de coordination.....	51
b)Fonction d'information.....	51
3-1-3-Poste de commandement opérationnel	51
3-1-3-1-Composition.....	51
3-1-3-2-Mission.....	51
B/ Plan de lutte contre la grippe aviaire en France	53
C/ Plan de lutte contre la grippe aviaire en Egypte	57
1-Les éléments du plan	57
2-Objectifs du plan	57
3-Statistique des cas humains de grippe aviaire à travers le monde	60
4-Cas de grippe aviaire chez les animaux en Egypte	61
Conclusion.....	63
Les annexes	
Références bibliographiques	

Liste des abréviations:

- HA:** Hémagglutinine.
- NA:** Neuraminidase.
- ARN:** Acide Ribo Nucléique.
- RNP:** Ribo Nucléo Protéique.
- ARNc:** Acide Ribo Nucléique complémentaire.
- ARNm:** Acide Ribo Nucléique messenger.
- IPIV:** Index de Pathogenicité Intra Veineuse.
- IAHP:** Influenza Aviaire Haute Pathogène.
- IAFP :** Influenza Aviaire Faiblement Pathogène.
- DARSI:** Déchet d'Activité de Soins à Risque Infectieux.
- PRI:** Protection Respiratoire Individuelle.
- OMS:** Organisation Mondiale de Santé.
- RT.PCR:** Transcriptase inverse amplification génique.
- NP:** Nucléoprotéine.
- MDCK:** Mdain-Darby Canine Kindy.
- RDE:** Enzyme de Destruction des Récepteurs.
- PCR:** Amplification génique.
- IHA:** Inhibition de l'Hémagglutinine.
- UV:** Ultra Violet.
- DSA:** Direction des Services Agricoles.
- APC:** Assemblé Populaire Communal.
- PCO:** Poste de Commandement Opérationnel.
- PCF:** Poste de Commandement Fixe.
- DSV:** Direction Services Vétérinaire.
- INMV:** Institut National de la Médecine Vétérinaire.
- INW:** Inspecteur Vétérinaire de Wilaya.
- PIU:** Plan d'Intervention d'Urgence.
- PPM:** Particule Par Million.
- DILGA:** Délégation Interministériel à la Lutte contre la Grippe Aviaire.
- EOPS:** Exempt d'Organismes Pathogènes Spécifiques.
- FFP1,2:** Appareil de protection respiratoire jetable filtrant contre les particules.
- PAO:** Organisation des nations unies pour l'alimentation et l'agriculture.

Liste des tableaux

Tableau n°1: espèces aviaires ayant permis l'isolement de virus influenza A (d'après Stallknecht et Shana, 1988, et Stallknecht et al.1997).

Tableau n°2 : segments génomiques des influenza virus de type A et rôle biologique des protéines virales (d'après Harimoto et Kawaoda, 2001).

Tableau n°3 : les trois catégories de virus grippaux.

Tableau n°4 : Diagnostic différentiel de l'IAHP.

Tableau n°5 : Aptitude des vaccins actuels contre l'Influenza aviaire à limiter l'infection virale de poulets et à contrôler une épizootie.

Tableau n°6 : Cas Humains de Grippe A (H5N1) confirmés biologiquement (PCR ou isolement viral) notifiés par l'OMS (janvier 2003 – 11 avril 2007).

Liste des figures

La figure n°1 : Structure du virus (page 10).

La figure n°2 : La multiplication du virus (page 10).

La figure n°3: **La figure n°3A :** Quelques lésions de la grippe aviaire (page 20).

La figure n°3B : Quelques lésions de la grippe aviaire (page 21).

La figure n°3C : Quelques lésions de la grippe aviaire (page 22).

La figure n°4 : Mode de contamination du virus H5N1.(page 25).

INTRODUCTION

Introduction :

La grippe aviaire ou influenza aviaire prend de l'ampleur de plus en plus à travers le monde d'autant plus que le risque de pandémie est toujours présent, l'exemple de l'Égypte est le plus spectaculaire, en une année plusieurs milliers d'oiseaux ont été touchés et plusieurs dizaines de cas humains ont été identifiés dont 50% sont décédés.

Notre pays a déjà mis en place un plan de prévention efficace qui a pu éviter l'implantation de la maladie animale, tous les moyens possibles ont été mis à la disposition des professionnels pour mettre un frein à la maladie, la vigilance de tous les intervenants (agriculture, santé, commerce, transport...) concernés par la maladie a été le principal facteur qui a bloqué le risque de la pandémie.

Notre étude a été orienté en premier lieu vers les différentes méthodes de diagnostic avec l'importance du typage précis des virus isolés chez les animaux afin de déterminer les sérotypes H et N. L'intérêt de la méthode RT-PCR est intéressante puisque la réponse du test est de quelques heures (pour les êtres humains ou les animaux).

Dans une deuxième partie, différents plans de lutte contre la grippe aviaire de plusieurs pays (Algérie, France et Egypte) ont été étudié et comparé.

CHAPITRE I

ETUDE GENERALE

A/Définition de Influenza aviaire :

Il s'agit d'une infection due à un virus de la famille des Orthomyxoviridae qui comprend plusieurs genres (ou types) dont Influenza virus A. Celui-ci est divisé en sous types parmi lesquels le sous-type H5N1, qui comprend lui-même plusieurs souches au pouvoir pathogène variable. Cette infection peut toucher presque toutes les espèces d'oiseaux, sauvages ou domestiques. Elle est habituellement silencieuse, les oiseaux infectés ne montrant aucun symptôme ou présentant uniquement des symptômes frustes. Dans ce cas la souche du virus est dite "faiblement pathogène". Cependant les souches faiblement pathogènes peuvent se modifier et circuler plus rapidement à l'intérieur des troupeaux ou entre les troupeaux de volailles, en particulier si les barrières sanitaires entre élevages sont insuffisantes. En se modifiant ainsi, une souche peut devenir "hautement pathogène", provoquer une maladie fortement contagieuse et entraîner une mortalité élevée surtout chez les poulets et les dindes. De manière exceptionnelle, elle peut être à l'origine de contaminations humaines.

B/Historique et épidémiologie:

L'influenza aviaire existe depuis l'antiquité. Elle a été décrite pour la première fois en Italie en 1878 chez les poulets et c'est en 1902 qu'il a été démontré qu'elle est due à un virus.

Des flambées de grippe explosives et particulièrement meurtrières se sont produites tout au long de l'histoire, faisant sans doute leur apparition dans les premières cités où les hommes vivaient dans la promiscuité et à proximité immédiate d'animaux domestiques. De véritables pandémies, caractérisées par une forte hausse de la morbidité et la mortalité et par une propagation rapide de la maladie dans le monde entier, sont attestées depuis le XVI^e siècle. Depuis lors, trois pandémies en moyenne se sont produites tous les siècles à intervalles de 10 à 50 ans.

Les témoignages datant d'une époque où les voyages internationaux étaient bien plus lents qu'aujourd'hui illustrent bien la rapidité avec laquelle les pandémies peuvent gagner la terre entière.

En 1955, des travaux ont montré que la maladie était provoquée par des virus grippaux de type A. Depuis ces virus appartenant à tous les sous types ont été décelés chez plus de 90 espèces aviaires (ARTOIS M., MANWELL R., FROMONT E., SCHWEYER J.B. (2002))

Les virus grippaux ont normalement une grande spécificité d'espèce, ce qui signifie que, lorsqu'ils infectent une espèce en particulier (homme, certaines espèces d'oiseaux, porcs, chevaux, phoques), ils se limitent à elle et provoquent rarement des infections chez d'autres espèces.

Depuis 1959, l'infection humaine par un virus grippal aviaire n'a été établie qu'à 10 reprises. D'après ce que nous savons, sur les centaines de souches de virus grippaux aviaires A, quatre seulement ont provoqué des infections humaines : H5N1, H7N3, H7N7 et H9N2. En général, l'infection humaine par ces virus n'entraîne que des symptômes légers et une maladie bénigne, à une exception notable près : le virus H5N1 hautement pathogène.

De tous les virus grippaux en circulation dans les populations aviaires, le plus préoccupant pour la santé humaine est le virus H5N1, principalement pour deux raisons. Premièrement, c'est celui qui a provoqué le plus grand nombre de cas humains très graves et le plus grand nombre de décès. Il a franchi la barrière des espèces à au moins trois reprises au cours des dernières années : à Hong Kong en 1997 (18 cas, dont 6 mortels) (D.J. Alexander & I.U. Brown (2000)), à Hong Kong en 2003 (deux cas, dont un mortel) et lors des flambées actuelles qui ont commencé en décembre 2003 et ont été reconnues pour la première fois en janvier 2004. En 2005, 97 cas enregistrés d'où 42 décès. En 2006, 116 cas d'où 80 décès. En 2007 (avant le 11 avril) 28 cas d'où 14 décès avec 58 pays ou territoires atteints par l'épizootie de virus H5N1.

De 2003 à 2007(11 avril 2007) le nombre total des cas enregistrés dans le monde est de 291 dont 172 décès soit 59%. (www.Who.int/en)

La seconde raison, de loin la plus préoccupante, est le risque que le virus H5N1 puisse, s'il en a l'occasion, acquérir les caractéristiques nécessaires pour déclencher une nouvelle pandémie de grippe. Le virus remplit toutes les conditions requises sauf une : la capacité de se transmettre efficacement et durablement d'une personne à l'autre. Si à présent le virus H5N1 est celui qui inquiète le plus, on ne peut écarter complètement la possibilité que d'autres virus grippaux aviaires, connus pour infecter l'homme, puissent être à l'origine d'une pandémie.

Le virus peut améliorer sa transmissibilité interhumaine par deux mécanismes principaux. Le premier est le réassortiment, le matériel génétique étant échangé entre les virus humains et aviaires au cours de la co-infection d'un sujet humain ou d'un porc. Le réassortiment peut aboutir à un virus pandémique pleinement transmissible que révèle une augmentation subite du nombre de cas avec une propagation galopante.

Le second mécanisme est un processus plus progressif de mutation adaptative, la capacité du virus à se fixer aux cellules humaines augmentant au fil des infections successives de sujets humains. Une mutation adaptative s'exprimant dans un premier temps par des groupes restreints de cas humains avec des indices de transmission interhumaine donnerait probablement à la communauté internationale le temps de prendre certaines mesures défensives.

Au cours de la première flambée documentée d'infections humaines par le virus H5N1, qui s'est produite à Hong Kong en 1997, les 18 cas humains ont coïncidé avec une flambée de grippe aviaire hautement pathogène provoquée par un virus quasiment identique dans les élevages de volailles et les marchés d'animaux vivants. Des études approfondies des cas humains ont établi que des contacts directs avec les volailles malades étaient à l'origine des infections. Les études menées sur les membres des familles et les contacts sociaux des patients, les soignants qui se sont occupés d'eux et les personnes chargées de l'abattage des volailles n'ont mis en évidence qu'une propagation interhumaine extrêmement limitée, voire nulle. Les infections humaines ont disparu après la destruction rapide, en trois jours, de toutes les volailles de Hong Kong, soit 1,5 million d'oiseaux selon les estimations. Certains spécialistes pensent que cette mesure drastique aurait permis d'éviter une pandémie de grippe.

A ce jour, tout porte à croire que le contact étroit avec des oiseaux malades ou morts est la principale source d'infection humaine par le virus H5N1. L'homme est particulièrement exposé au risque pendant l'abattage, la plumée, la découpe et la préparation des oiseaux infectés pour leur consommation. Dans quelques rares cas, on pense que la source d'infection est l'exposition des enfants à des déjections de poulets lorsqu'ils ont joué dans des endroits où les volailles sont élevées en liberté. Une autre source d'exposition pourrait être le fait de se baigner dans des nappes d'eau où des carcasses d'oiseaux infectées ont été jetées ou qui pourraient avoir été contaminées par des déjections de canards ou d'autres oiseaux infectés. Dans quelques cas, l'enquête n'a pas pu mettre à jour de source plausible d'infection, ce qui donne à penser qu'il existe encore des facteurs environnementaux inconnus qui entraîneraient une contamination pour un petit nombre de cas. Quelques explications ont été avancées, comme le rôle éventuel d'oiseaux péri domestiques, pigeons par exemple, ou l'utilisation de déjections d'oiseaux non traitées comme engrais.

Pour l'instant, la grippe aviaire H5N1 reste avant tout une maladie des oiseaux et la barrière d'espèce reste un obstacle important : le virus ne la franchit pas facilement pour infecter l'homme. Malgré l'infection de dizaines de millions de volailles sur de vastes zones

géographiques depuis la mi-2003, on a confirmé moins de 200 cas humains en laboratoire. Sans que l'on sache bien pourquoi, la plupart des cas se sont produits dans des foyers ruraux ou périurbains ayant de petites basses cours. Toujours pour des raisons inconnues, on a enregistré très peu de cas dans les groupes présumés à haut risque : éleveurs de volailles, personnes travaillant dans des marchés d'oiseaux vivants, personnes chargées de l'abattage, vétérinaires, personnel soignant s'occupant des patients sans l'équipement de protection adéquat. On reste également perplexe devant la concentration inexplicée de cas chez l'enfant ou le jeune adulte en bonne santé jusque-là. Il faut d'urgence conduire des recherches pour mieux définir les circonstances des expositions, les comportements et peut-être les facteurs génétiques ou immunologiques susceptibles de renforcer la probabilité de l'infection humaine.

Evaluation des cas possibles : Les investigations menées pour les cas humains confirmés le plus récemment, en Chine, en Indonésie et en Turquie, ont établi que le contact direct avec des oiseaux infectés était la source d'exposition la plus probable. Pendant l'évaluation des cas possibles, la suspicion clinique sera de mise en présence de sujets qui présentent un syndrome grippal, notamment de la fièvre et des symptômes d'atteinte des voies respiratoires inférieures, et qui ont des antécédents de contact étroit avec des oiseaux dans une zone où l'on a confirmé des flambées de grippe aviaire H5N1 hautement pathogène. L'exposition à un environnement contaminé par des déjections d'oiseaux infectés est la deuxième source d'infection chez l'homme, mais elle est moins courante. A ce jour, tous les cas humains ne se sont pas produits à la suite d'une exposition à des oiseaux domestiques morts ou visiblement malades. Les études publiées en 2005 ont montré que les canards domestiques peuvent excréter de grandes quantités de virus hautement pathogène sans présenter le moindre signe de maladie. Des antécédents de consommation de volailles dans un pays affecté ne constituent pas un facteur de risque, dans la mesure où la nourriture a été soigneusement cuite et si le sujet n'a pas participé à la préparation du repas. Aucun cas de transmission interhumaine efficace n'ayant pu être établi à ce jour dans quelque endroit que ce soit, le fait de se rendre simplement dans un pays où l'on observe des flambées aviaires et des cas humains sporadiques n'expose pas le voyageur à un risque accru d'infection, dans la mesure où il ne va pas visiter des marchés de volailles vivantes, des élevages ou d'autres environnements dans lesquels il pourrait être exposé à des oiseaux malades.

C/Etiologies:**1- Les facteurs prédisposant:**

- Le non respect des normes d'hygiène et les mesures préventives.
- L'absence des pédiluves sanitaires.
- Le transport des animaux.
- La non-désinfection des camions de transport.
- Les décharges des déchets de fumier et cadavres, sacs d'aliment dans des sites non contrôlés.
- La décharge dans les rivières ou autre site qui peuvent être contaminants.
- Le déplacement des personnes, spécialement les professionnels du métier (des agents avicoles, vétérinaire).
- Les marches publics de vente de la volaille.
- Les migrations des oiseaux au niveau des lacs, des zones humides et les marécages.
- Le transport des oeufs provenant des élevages infectés.
- Le contact direct ou indirect entre les oiseaux domestiques et les gibiers d'eau migrateurs a souvent été à l'origine des épidémies.
- Les marchés d'oiseau vivants ont joué également un rôle important dans la propagation.
- Les abattoirs avicoles jouent un rôle important dans la propagation suite aux transports de la volaille.

2- Les facteurs déclanchant:

C'est le virus grippal.

2-1- Position taxonomique:

Les virus influenza appartiennent à la famille des Orthomyxoviridae qui inclut, selon le septième rapport de comité international de taxonomie virale, cinq genres dont trois de virus grippaux : influenza virus A, influenza virus B et influenza virus C. Par tradition on se réfère aux trois genres de virus grippaux sous le terme de "type".

Parmi ces virus, les influenza virus de type A revêtent une importance particulière. En effet, seuls les virus de type A sont véritablement inféodés à diverses espèces animales chez lesquelles ils circulent de façon globalement permanent. Ce sont également les seuls à causer des pandémies chez l'homme. Enfin, ce sont les seules influenzas virus à avoir été isolés chez les oiseaux.

Tableau n°1: espèces aviaires ayant permis l'isolement de virus influenza A (d'après Stallknecht et Shana, 1988, et Stallknecht et al, 1997)

ordre	Type d'espèces	Espèces concernées
Gaviiformes	Plongeurs	Gavia stellata G. arctica
Podicipediformes	Grébes	Podilymbus podiceps
Procellariiformes	Puffins	Puffinus pacificus
Pelecaniformes	Pélicans, Cormorans	Phalacrocorax carbo
Ciconiiformes	Cigognes, Ibis, Hérons	Plegadis falcinellus Ardea cinerea Ardeola ralloides
Ansériformes	Canards, Cygnes, Oies	Cygnus olor C. colombianus Anser anser A. albifrons Branta canadensis Tadorna tadorna T. tadornoides Aix sponza Anas penelope A. americana A. falcata A. strepera A. crecca A. gibberifrons A. platyrhynchos A. rubripes A. poecillorhyncha A. acula A. querquedula A. cyanoptera

ordre	Type d'espèces	Espèces concernées
		Aythya valisineria A.americana A.fuligula A.collaris Mekanitta fusca Clangula hyemalis
		Bucephala albeola Oxyura jamaicensis
Charadriiformes	Limicoles, goélands, sternes	Arenaria interores Vanellus spinosus Scolopax rusticola Calidris alpina C.temminckii C.alba Larus delawarensis L.argentatus L.marinus L.pipixcan L.ridibundus L.genei L.crassirostris L.paradisea Sterna hirundo S.fuscata S.candvicensis Chlidonias leucoptera Anous stolidus Uria aalge
Piciformes	Pics	Dendrocopos major

ordre	Type d'espèces	Espèces concernées
Passériformes	Passereaux	Musicapa striata Empidonax alnorum Hirundo rustica Corvus monedula C.corone Phoenicurus phoenicurus Catharus guttatus C.ustulatus Sylvia borin S.communis Phylloscopus trochiloides Hippolais icterina Motacilla flava Lanius collurio Sturnus vulgaris
		Vermivora peregrina Dendroica petechia D.coronata D.dominica Passer domesticus Emberiza aureola E.spodocephala Carpodacus purpureus Zonotrichia melodia

2-2- Résistance aux agents physique et chimique:

- Température : Inactivé à 56°C/3h ou 60°C/30min.
- PH : Inactivé à pH acide.
- Agents chimiques : Inactivé par les agents oxydants, le dodécylsulfate de sodium, les solvants des lipides la B-propiolactone.
- Désinfectants : Inactivé par le formol et les composés iodés.
- Résistance : résiste pendant de longues périodes dans les tissus, les fèces et l'eau.

Introduction :

La grippe aviaire ou influenza aviaire prend de l'ampleur de plus en plus à travers le monde d'autant plus que le risque de pandémie est toujours présent, l'exemple de l'Égypte est le plus spectaculaire, en une année plusieurs milliers d'oiseaux ont été touchés et plusieurs dizaines de cas humains ont été identifiés dont 50% sont décédés.

Notre pays a déjà mis en place un plan de prévention efficace qui a pu éviter l'implantation de la maladie animale, tous les moyens possibles ont été mis à la disposition des professionnels pour mettre un frein à la maladie, la vigilance de tous les intervenants (agriculture, santé, commerce, transport...) concernés par la maladie a été le principal facteur qui a bloqué le risque de la pandémie.

Notre étude a été orienté en premier lieu vers les différentes méthodes de diagnostic avec l'importance du typage précis des virus isolés chez les animaux afin de déterminer les sérotypes H et N. L'intérêt de la méthode RT-PCR est intéressante puisque la réponse du test est de quelques heures (pour les êtres humains ou les animaux).

Dans une deuxième partie, différents plans de lutte contre la grippe aviaire de plusieurs pays (Algérie, France et Egypte) ont été étudié et comparé.

CHAPITRE I

ETUDE GENERALE

A/Définition de Influenza aviaire :

Il s'agit d'une infection due à un virus de la famille des Orthomyxoviridae qui comprend plusieurs genres (ou types) dont Influenza virus A. Celui-ci est divisé en sous types parmi lesquels le sous-type H5N1, qui comprend lui-même plusieurs souches au pouvoir pathogène variable. Cette infection peut toucher presque toutes les espèces d'oiseaux, sauvages ou domestiques. Elle est habituellement silencieuse, les oiseaux infectés ne montrant aucun symptôme ou présentant uniquement des symptômes frustes. Dans ce cas la souche du virus est dite "faiblement pathogène". Cependant les souches faiblement pathogènes peuvent se modifier et circuler plus rapidement à l'intérieur des troupeaux ou entre les troupeaux de volailles, en particulier si les barrières sanitaires entre élevages sont insuffisantes. En se modifiant ainsi, une souche peut devenir "hautement pathogène", provoquer une maladie fortement contagieuse et entraîner une mortalité élevée surtout chez les poulets et les dindes. De manière exceptionnelle, elle peut être à l'origine de contaminations humaines.

B/Historique et épidémiologie:

L'influenza aviaire existe depuis l'antiquité. Elle a été décrite pour la première fois en Italie en 1878 chez les poulets et c'est en 1902 qu'il a été démontré qu'elle est due à un virus.

Des flambées de grippe explosives et particulièrement meurtrières se sont produites tout au long de l'histoire, faisant sans doute leur apparition dans les premières cités où les hommes vivaient dans la promiscuité et à proximité immédiate d'animaux domestiques. De véritables pandémies, caractérisées par une forte hausse de la morbidité et la mortalité et par une propagation rapide de la maladie dans le monde entier, sont attestées depuis le XVI^e siècle. Depuis lors, trois pandémies en moyenne se sont produites tous les siècles à intervalles de 10 à 50 ans.

Les témoignages datant d'une époque où les voyages internationaux étaient bien plus lents qu'aujourd'hui illustrent bien la rapidité avec laquelle les pandémies peuvent gagner la terre entière.

En 1955, des travaux ont montré que la maladie était provoquée par des virus grippaux de type A. Depuis ces virus appartenant à tous les sous types ont été décelés chez plus de 90 espèces aviaires (ARTOIS M., MANWELL R., FROMONT E., SCHWEYER J.B. (2002))

Les virus grippaux ont normalement une grande spécificité d'espèce, ce qui signifie que, lorsqu'ils infectent une espèce en particulier (homme, certaines espèces d'oiseaux, porcs, chevaux, phoques), ils se limitent à elle et provoquent rarement des infections chez d'autres espèces.

Depuis 1959, l'infection humaine par un virus grippal aviaire n'a été établie qu'à 10 reprises. D'après ce que nous savons, sur les centaines de souches de virus grippaux aviaires A, quatre seulement ont provoqué des infections humaines : H5N1, H7N3, H7N7 et H9N2. En général, l'infection humaine par ces virus n'entraîne que des symptômes légers et une maladie bénigne, à une exception notable près : le virus H5N1 hautement pathogène.

De tous les virus grippaux en circulation dans les populations aviaires, le plus préoccupant pour la santé humaine est le virus H5N1, principalement pour deux raisons. Premièrement, c'est celui qui a provoqué le plus grand nombre de cas humains très graves et le plus grand nombre de décès. Il a franchi la barrière des espèces à au moins trois reprises au cours des dernières années : à Hong Kong en 1997 (18 cas, dont 6 mortels) (D.J. Alexander & I.U. Brown (2000)), à Hong Kong en 2003 (deux cas, dont un mortel) et lors des flambées actuelles qui ont commencé en décembre 2003 et ont été reconnues pour la première fois en janvier 2004. En 2005, 97 cas enregistrés d'où 42 décès. En 2006, 116 cas d'où 80 décès. En 2007 (avant le 11 avril) 28 cas d'où 14 décès avec 58 pays ou territoires atteints par l'épizootie de virus H5N1.

De 2003 à 2007(11 avril 2007) le nombre total des cas enregistrés dans le monde est de 291 dont 172 décès soit 59%. (www.Who.int/en)

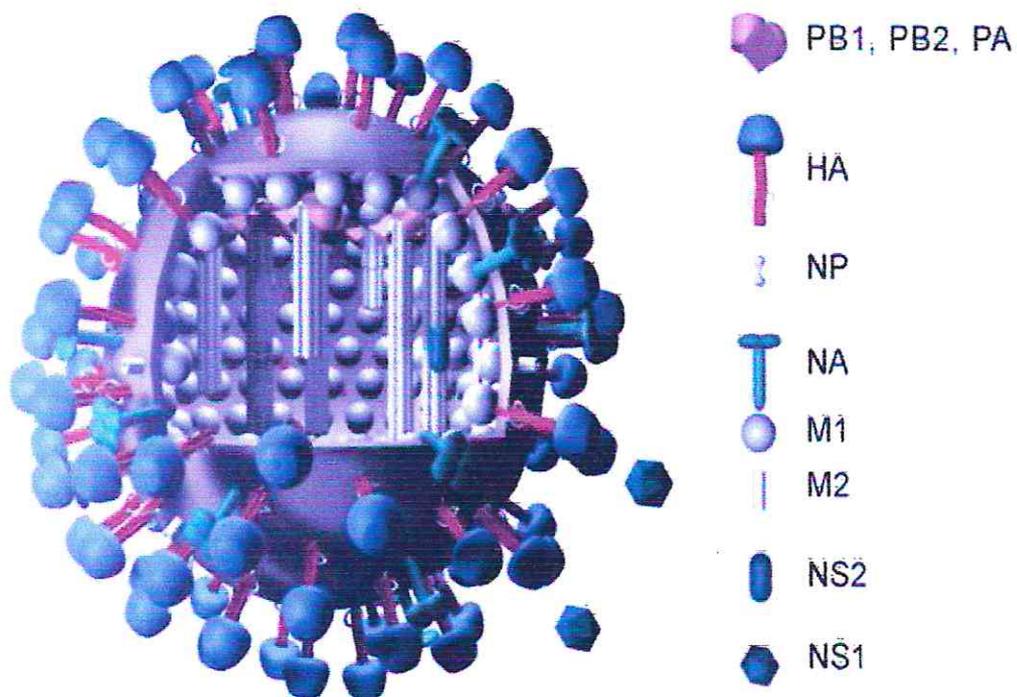
La seconde raison, de loin la plus préoccupante, est le risque que le virus H5N1 puisse, s'il en a l'occasion, acquérir les caractéristiques nécessaires pour déclencher une nouvelle pandémie de grippe. Le virus remplit toutes les conditions requises sauf une : la capacité de se transmettre efficacement et durablement d'une personne à l'autre. Si à présent le virus H5N1 est celui qui inquiète le plus, on ne peut écarter complètement la possibilité que d'autres virus grippaux aviaires, connus pour infecter l'homme, puissent être à l'origine d'une pandémie.

Le virus peut améliorer sa transmissibilité interhumaine par deux mécanismes principaux. Le premier est le réassortiment, le matériel génétique étant échangé entre les virus humains et aviaires au cours de la co-infection d'un sujet humain ou d'un porc. Le réassortiment peut aboutir à un virus pandémique pleinement transmissible que révèle une augmentation subite du nombre de cas avec une propagation galopante.

2-3- Structure du virus : (voir la figure n°1)

Le virus de la grippe (influenza aviaire) appartient à la famille des Orthomyxoviridés. C'est une particule globulaire d'environ 100nm (nano mètre) de diamètre, protégé par une bicouche lipidique dérivée de la membrane plasmique de son hôte. Dans cette bicouche, sont disposées 500 molécules d'hémagglutinine (HA) et 100 molécules de neuraminidase (NA).

A l'intérieur de l'enveloppe sont disposées 3000 molécules de protéine matricielles et 8 brins d'ARN (Acide Ribo Nucléique) associés à plusieurs molécules protéiniques.



La figure n°1 : Structure du virus (www.grippeaviaire.gouv.fr)

2-3-1- les protéines constitutives du virus : (voir le tableau n°2)

L'ARN contient le matériel génétique du virus, celui-ci est donc de 8 segments (pour les types A et B du virus). Chaque segment d'ARN correspond à un gène, qui code pour une ou deux protéines données. Les gènes du virus sont indépendants physiquement les uns des autres, ce qu'explique la variabilité des virus grippaux. En outre, l'ARN des virus de la grippe est dit de "polarité négative", ce que signifie que le brin d'ARN présent dans la particule virale correspond est une sorte de "négatif" dont il faudra construire le brin

complémentaire dit "positif" pour lire l'information génétique (voir le paragraphe sur la multiplication du virus).

Hémagglutinine (HA) : protéine de l'enveloppe du virus : une partie est située vers l'extérieur de la particule virale, une partie est enchâssée dans l'enveloppe, et une partie située vers l'intérieur. L'hémagglutinine est formée de deux sous unités : HA1 et HA2.

Neuraminidase (NA) : elle est également enchâssée dans l'enveloppe de la particule virale. Son rôle est de rompre la liaison entre les molécules d'hémagglutinine et les molécules d'acide sialique disposée à la surface de la cellule hôte infecté (voir le paragraphe sur la multiplication du virus).

Protéines PB1, PB2, PA : elles sont assemblées en un complexe. Elles permettent la fabrication de nouveaux brins d'ARN. Chacun des segments d'ARN du virus est lié à un complexe "PB1, PB2, PA".

Protéines M2 : ce sont des canaux à ions : elles permettent à des ions (en particulier les protons) d'entrer dans la particule virale. L'activation de ce canal est une des étapes permettant la libération du contenu du virus dans la cellule.

Protéines M1 : Protéines de structures, qui sous-tendent l'enveloppe .elles forment des liaisons avec d'autres protéines pour assurer la structure de la particule virale.

Protéines NP : Protéines associées aux segments d'ARN. L'ARN et ces protéines se lient pour former des nucléocapsides. Les protéines NP jouent également un rôle dans l'entrée des nucléocapsides dans le noyau de la cellule infectée (le noyau de la cellule est protégé par une enveloppe qu'il faudra traverser).

Protéines NEP : permettent aux nucléocapsides nouvellement formées de sortir du noyau de la cellule, pour aller dans le cytoplasme s'assembler avec les autres parties du virus.

Tableau n°2 : segments génomiques des influenza virus de type A et rôle biologique des protéines virales (d'après Harimoto et Kawaoda, 2001)

Segment génomique	Protéine codée	Taille (Nb d'acides aminés)	Rôle (s) biologique (s)
1	PB2	759	Sous unité de la polymérase Activités d'addition de la coiffe et d'endonucléase
2	PB1	757	Sous unité catalytique de la polymérase
3	PA	716	Sous unité de la polymérase active pour la synthèse de l'ARN virale
4	HA	566	Hémagglutinine : attachement au récepteur cellulaire et fusion membranaire.
5	NP	498	Nucléocapsides : liaison à l'ARN viral pour constituer un complexe ribonucléoprotéique (RNP).
6	NA	454	Neuraminidase: hydrolyse du récepteur lors du bourgeonnement de la particule virale
7	M1	252	Protéine de matrice.
	M2	97	Canal
8	NS1	230	Protéine non structurale 1, inhibitrice de la réponse en interféron.
	NS2 ou NEP	121	Protéine non structurale 2, impliquée dans l'exportation extranucléaire des complexes RNP

2-4- type, sous-types et souches:

Le virus est divisé en trois types (ou genres) différents: A, B et C, (voir tableau n°3) eux-mêmes répartis en sous-types, dont les principaux sont H5, H7 et H9.

La différence entre les trois types provient des protéines NP liées aux segments d'ARN pour former les nucléocapsides. Selon la nature des protéines NP du virus, celui-ci sera classé dans type A, le type B ou le type C seuls les virus de type A (ceux qui infectent les

oiseaux) sont subdivisés en plusieurs sous-types qui dépendent de la nature des protéines HA et NA situées sur l'enveloppe du virus.

A ce jours, 15 protéines HA différentes (de H1 à H15) et 09 protéines NA différentes (N1 à N9) ont été identifiées. L'association d'une protéine HA donnée avec une protéine NA donnée forme un sous-type particulier exemple: H5 N1.

Pour un même type ou sous-type de virus, il existe différente souche. Des noms précis sont donnée a chaque souche de virus selon les règles internationales.

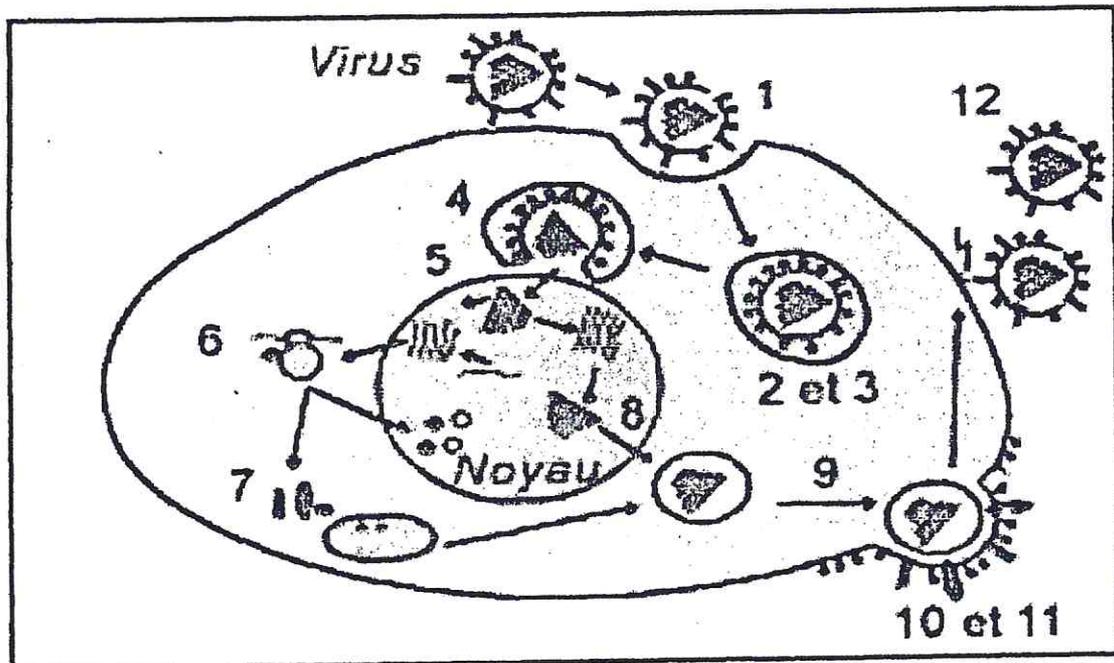
Chacun de ces trois principaux sous-types de virus (H5, H7, et H9) peut théoriquement s'associer avec n'importe laquelle des protéines extérieurs de la neuraminidase; il existe ainsi potentiellement neuf formes différentes pour chaque sous-type (par exemple, H5N1, H5N2, H5N3, H5N4...)

Tableau n°3: les trois catégories de virus grippaux (DIDIER VILLATE (2001))

Virus A	Virus B	Virus C
Oiseaux	Homme	Homme
Nombreuses Espèces: oiseaux, Homme Mammifères	Homme	Homme
Potentiellement Grave: mortalité non négligeable	Cas pouvant être sérieux	Cas bénins ou asymptomatique
Très variable : Epidémie ou pandémie	Variable épidémie	Cas isolés

2-5- La multiplication du virus :

-voir le schéma de la multiplication du virus de la grippe A. (figure n°2)



La figure n°2 : la multiplication du virus

1- L'amarrage du virus de la grippe à la cellule cible est permis par l'interaction entre une hémagglutinine virale et des récepteurs d'acide sialique situés à la surface des cellules (Lamb, 1989). On peut comparer ce fonctionnement à un système de clé et de serrure.

Une partie de la sous unité HA1 (la clé), tournée vers l'extérieur, a une forme bien particulière et reconnaît une molécule précise: l'acide sialique (la serrure), qui est présente à la surface de certaines cellules, les deux formes se reconnaissent parfaitement. Cette reconnaissance entre l'HA et l'acide sialique entraîne l'attachement de la particule virale à la cellule cible (la clé est insérée dans la serrure).

2- Le virus est internalisé par endocytose.

3- Suite à une acidification (diminution du pH) de l'endosome, des changements de l'hémagglutinine entraînent une fusion entre les membranes virale et endosomale (Lamb, 1989). L'acidification du lumen endosomale augmente également l'activité du canal ionique de la protéine virale M2 (Pinto et al, 1992) de la membrane. L'activation de la M2 produit un courant centripète de protons dans l'intérieur du virion qui déclenche le démontage des protéines M1 qui sont transportées vers le noyau, à l'emplacement du centre de répllication du virus de la grippe (Holsinger et al, 1994 ; Martin et Helenius, 1991a).

Un ensemble minimal de quatre protéine virales est essentiel sous le nom de Protéine, et la protéine NP (Huang, Palese, et Krystal, 1990).

4- Fusion, libération du contenu du virus dans la cellule : L'enveloppe du virus fusionne avec la membrane de la vésicule d'endocytose. Plusieurs mécanismes ont alors activés, qui aboutissant à la libération du contenu du virus dans la cellule.

5- Entrée de l'ARN virale dans le noyau : l'ARN du virus (associe au protéine NP sous forme de nucléocapsides), est libre dans le cytoplasme. Il migre jusqu'au de la noyau de la cellule. L'ARN viral va alors entrer dans le noyau, grâce à la protéine NP.

6- Fabrication de nouveaux brins d'ARN viral : l'ARN du virus se trouve à présent dans le noyau de la cellule. Deux catégories d'ARN⁺ sont synthétisées à partir de l'ARN viral : un ARN messager (ARN^m) qui va servir d'information génétique pour la fabrication du protéine du virus, et un ARN complémentaire (ARN^c). Les ARN^m viraux sont amorcés par fragments 5 issus de nouvelles transcriptions de la polymérase II de l'ARN de la cellule (Beaton et Krug, 1986 ; Krug et al, 1989 ; Plotch et al, 1981 ; Ulmanem et al, 1983). La synthèse de l'ARN est la première étape dans la répllication du virus de la grippe. La transcription de l'ARN se produit en l'absence d'amorce ou de polyadrénylation et crée des copies intégrales de l'ARN (McGaoch et autres, 1976). la deuxième étape dans réplique virale et la synthèse de molécules d'ARN a partir de modèles d'ARN^c (McGaoch et al, 1976).

7- Fabrication des Protéines virales : l'information génétique du virus nécessaire à la Fabrication de nouvelles protéines est dans le cytoplasme de la cellule. Toute la machinerie cellulaire de l'hôte nécessaire à la production de protéine est détournée pour fabriquer les protéines du virus en de très nombreux exemplaire. Plusieurs processus de fabrication, puis maturation des protéines ont lieu (ajout des glucides pour les glycoprotéines, clivage de certaines protéines en deux sous unités etc.).

8- Sortie de l'ARN viral du noyau : De nombreux exemplaires d'ARN du virus ont été produits. Ils sortent du noyau de la cellule pour aller dans le cytoplasme. Les protéines NP interviennent lors de cette étape.

9- A la fin du cycle d'infection et une fois qu'assez de molécules M1 et NBP ont été produites, les nouvelles vRNP sont exportées hors du noyau et assemblées en sous-parties complètes de virus. Les étapes de l'assemblage final se produisent dans la membrane du plasma de la cellule hôte, les molécules d'HA, de NA et de M2 (Helenius, 1992) migrant à la surface externe de celle-ci ; elles seront ensuite enchâssées dans l'enveloppe du virus.

10-11- Une fois que les étapes sont achevées, les nouvelles particules de virus bourgeonnent de la membrane du plasma. L'enveloppe du virus est formée de protéines et doublée d'une partie de membrane de la cellule. L'activité de la neuraminidase devient encore importante, disloquant les agrégats viraux et libérant de ce fait les particules virales qui peuvent commencer un nouveau cycle d'infection.

12- Libération des nouveaux virus : Les nouvelles particules virales restent attachées à la membrane de la cellule qui les a produit, à cause de la liaison entre l'Hémagglutinine (du virus) et l'acide sialique (de la cellule). Les protéines NA cassent cette liaison, permettant ainsi aux nouveaux virus de se détacher et d'aller infecter de nouvelles cellules cibles.

2-6- Mécanismes de variation génétique :

La grippe est due à trois groupes de virus. A, B et C. Tandis que le virus de type C est relativement stable, les virus de type A et B évoluent sans cesse.

Un premier mécanisme de variation est appelé glissement antigénique : des mutations de gènes codant pour des protéines de surface provoquent des modifications mineures du virus. Le nouveau variant reste très proche du précédent, si bien que l'immunité conférée par une grippe contractée précédemment protégera contre le nouveau variant.

Cependant l'accumulation de ces modifications entraîne une différence antigénique qui aboutit à une moindre reconnaissance du nouveau virus par les systèmes immunitaires qui ont rencontré ces virus dans le passé. Ce phénomène impose le changement des souches vaccinales plus ou moins régulièrement. L'aspect progressif de ces changements explique que la plupart des épidémies sont souvent mineures ou de moyenne importance.

Pour les virus de type A, il existe un deuxième phénomène de variation, appelé cassure, qui peut être plus grave. Des changements radicaux des protéines antigéniques du virus, avec le remplacement d'une protéine par une autre, donne naissance à un nouveau virus, totalement différent de celui qui circulait jusque-là. Brutalement ce nouveau virus apparaît et gagne tous les continents. C'est la pandémie. L'immunité préexistante ne protège pas et un vaccin préparé avec les souches précédentes est inefficace.

C'est ainsi que de nouveaux virus sont apparus, causant des pandémies dramatiques : grippe espagnole en 1918 (40 millions de morts), grippe asiatique en 1957 (4 millions de morts) et grippe de Hong Kong en 1968 (2 millions de morts).

Une cassure impliquant le gène de la protéine majeure de surface du virus, l'hémagglutinine, constitue le point de départ d'une pandémie potentielle, après

laquelle, une période de circulation dans l'espèce humaine s'installe avec des épidémies saisonnières "normales".

Depuis vingt-cinq ans, les virus en circulation sont des descendants du virus Hong Kong (1968). Les vaccins légèrement modifiés chaque année sont efficaces.

A ces deux- mécanismes, il faut ajouter la possibilité de réémergence d'un virus ancien. Ainsi, un sous-type disparu depuis 1957 est réapparu en 1977 causant "l'épidémie de grippe russe" et les virus qui en sont dérivés circulent toujours aujourd'hui.

2-7- Pathogénie :

La virulence d'un virus influenza est dépendante du clivage de l'hémagglutinine en deux protéines par un clivage protéolytique. Si le virus infecte une cellule qui possède un tel système de clivage, il peut alors se disséminer et infecter d'autres cellules.

En l'absence du clivage, seul du virus non infectieux est produit. L'hémagglutinine de tous les virus influenza aviaires est clivée par les cellules épithéliales respiratoires et intestinales. Les souches hypo virulentes restent au site local d'infection. Les souches hyper virulentes sont sensibles à des protéases qui se rencontrent dans de nombreux tissus, elles peuvent atteindre les organes profonds et s'y multiplier, produisant des nécroses, une maladie grave et la mort.

2-8- Le pouvoir pathogène :

Leur pouvoir pathogène est variable tant sur le plan quantitatif (souches vélogène, mésogène et lentogène) que sur le plan qualitatif (pouvoir pathogène différent d'une espèce à l'autre, avec tropismes tissulaires variables). L'hémagglutinine virale constitue le déterminant majeur de la virulence des souches. La présence d'une séquence multi basique au niveau du site, de clivage de hémagglutinine est caractéristique des souches hautement pathogènes et à capacité de diffusion importante. Cette propriété est fréquente chez les souches aviaires appartenant aux sous-types H5 et H7 Le pouvoir pathogène peut être aussi apprécié expérimentalement par la mesure de l'index de pathogénicité intraveineuse (IPIV) pour le poulet.

Les souches les plus pathogènes possèdent généralement un index supérieur à 1,2. La définition actuelle des virus de l'IAHP est fondée sur le résultat de l'inoculation du virus infectieux à dix poulets sensibles âgés de six semaines. On considère que les souches sont hautement pathogènes si l'indice de pathogénicité par voie intraveineuse (IPIV) est supérieur à 1,2 d'après l'observation de signes cliniques pendant dix jours. Un IPIV de 0 indique qu'on n'a observé aucun signe clinique pendant les dix jours, et un IPIV de 3 signifie que tous les oiseaux sont morts dans les 24 premières heures.

CHAPITRE 2

ETUDE DIAGNOSTIQUE

A/Diagnostic clinique:

1-Transmission :

1-1- Transmission entre animaux :

1-1-1- Espèces concernées:

L'influenza aviaire peut toucher de nombreuses espèces d'oiseaux, sauvages ou domestiques. Les oiseaux sauvages aquatiques - notamment les canards sauvages - constituent le réservoir naturel des virus influenza. Ces oiseaux sont aussi les plus résistants à l'infection. Parmi les volailles domestiques, les poulets et dindes sont les plus sensibles à la maladie rapidement mortelle dans les cas de virus hautement pathogène.

Le virus Influenza aviaire peut éventuellement infecter d'autres espèces animales, dans des circonstances exceptionnelles : les félinés (tigre, panthère, chat), les mustélidés (vison, furets, fouine) et les porcs.

On parle d'épizootie lorsque la maladie affecte brutalement un grand nombre d'animaux à la fois dans une région donnée.

1-1-2- Modes de contamination:

La contamination entre oiseaux se fait essentiellement par contact direct (secrétions respiratoires et matières fécales), mais elle peut être aussi indirecte par l'intermédiaire d'aliments ou d'eau pour oiseaux, qui auraient pu être accidentellement contaminés par des fientes d'oiseaux sauvages porteurs du virus, ou encore par divers matériels contaminés (vêtements, chaussures, véhicules de transport, cages, cartons, paille etc.).

La voie d'entrée du virus dans l'organisme de l'oiseau est la voie digestive et aussi la voie respiratoire. Les espaces confinés favorisent la transmission du virus.

Le contact potentiel des oiseaux captifs avec des oiseaux sauvages contaminés constitue un risque non négligeable de transmission. Il justifie une vigilance certaine vis-à-vis :

- ▶ des appelants (des oiseaux vivants utilisés par les chasseurs pour attirer le gibier d'eau).
- ▶ Des animaux d'élevage, surtout si ces élevages permettent des contacts (directs ou indirects) avec les oiseaux sauvages.
- ▶ Du commerce du gibier.

1-1-3- Symptômes:

L'influenza aviaire peut avoir des symptômes très variés, allant d'une forme bénigne à une maladie très contagieuse et rapidement mortelle qui provoque de graves épizooties. On parle alors d'influenza aviaire hautement pathogène, qui se caractérise par une apparition

brutale de graves symptômes et une évolution rapide vers la mort. Le taux de mortalité peut avoisiner les 100 % en 24 ou 48 heures.

Après une période d'incubation de 3 à 5 jours, les signes suivants peuvent apparaître chez les oiseaux d'élevage :

- ▶ diminution de l'appétit.
- ▶ Prostration.
- ▶ Réduction considérable de la production d'œufs.
- ▶ Troubles digestifs (diarrhée).
- ▶ Affections respiratoires (toux, râles).
- ▶ bleuissement (cyanose) de la crête et des barbillons (filaments situés sous la tête).

S'il s'agit d'une souche hautement pathogène du virus, ces symptômes évoluent : de plus en plus marqués, ils peuvent déboucher sur une mort subite.

En présence de souches faiblement pathogènes, les volailles peuvent présenter des symptômes frustes voire ne développer aucun signe clinique. Certaines espèces, notamment chez les oiseaux sauvages, sont plus résistantes que d'autres et les canards peuvent être infectés par des souches pathogènes en ne présentant que des signes cliniques très discrets. La souche A(H5N1) circulant actuellement en Asie provoque des signes cliniques chez les volailles domestiques et chez certains oiseaux sauvages.

1-1-4- Diagnostic Lésionnel: (figures 03 "3A,3B et 3C")

- Les lésions peuvent être absentes en cas de mort subite.
- Congestion sévère de l'appareil musculaire.
- Déshydratation.
- Œdème sous cutané de la tête et du cou.
- Ecoulement par le nez et le bec.
- Congestion sévère de la conjonctive, s'accompagnant par fois des pétéchies.
- Hémorragies et dégénérescence des ovaires.
- Hémorragies de la surface muqueuse de l'estomac glandulaire, notamment à la jonction avec le gésier.
- Hémorragies et érosions de la muqueuse de gésier.
- Foyers hémorragiques sur les tissus lymphoïdes de la muqueuse intestinale.
- Congestion rénale sévère, parfois accompagnée de dépôts d'urate dans les tubules.
- Exsudats muqueux importants dans la lumière trachéale ou trachéite hémorragie sévère.
- Pétéchies à la face interne du sternum, sur les séreuses et les tissus adipeux de l'abdomen, sur les surfaces séreuses et dans la cavité splanchnique.

Figure 03 : Quelques lésions de la grippe aviaire (Capua et Mutinelli, a colour atlas and text ou avian influenza.2001)

Figure n°3A



Ecchymoses sur la crête et les barbillons.



Hémorragies et cyanose de la crête et des barbillons.



Œdèmes, congestions et hémorragies.



Œdème sous cutané périorbitaire.



Œdème sous cutané et hémorragie de la crête.

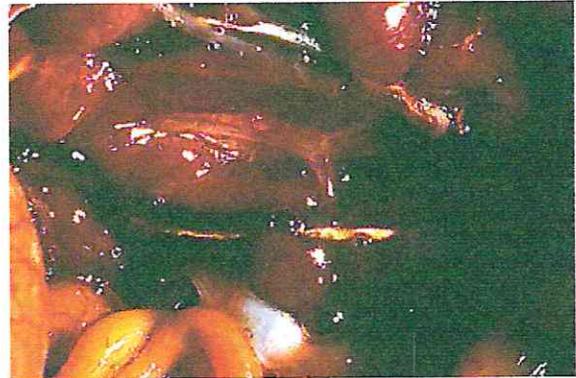
Figure n°3B



Forte congestion et hémorragies.



Hémorragie sur la graisse abdominale.



Congestion des reins et dépôts d'urates.



Pancréatite et duodénite.



Trachéite hémorragique.

Figure n°3C



Nombreuses pétéchies et zones hémorragiques dans la graisse viscérale.

Sévère typhlite(inflammation des caeca) hémorragique.



Hémorragie de la grappe ovarienne.

Les lésions observées chez les dindons à celles des poulets mais ne sont pas toujours aussi marquées. Les canards infectés par des souches hautement pathogène et excréant des virus ne présentent parfois aucun signe clinique ni aucune lésion.

1-1-5- Diagnostic différentiel de l'IAHP:

Tableau n°4: Diagnostic différentiel de l'IAHP (www.grippeaviaire.gouv.fr)

Maladie	Espèces affectées	Moment d'apparition	Signes cliniques associé à la mortalité	Lésions	Etiologie
Influenza aviaire	-volailles palmipèdes -gibier	Tous ages	-dyspnée -signes nerveux -diarrhée	-Hémorragies multiples	Orthomyxovirus influenza de type A
Maladie de Newcastle	=volailles -gibier	Tous ages	=dyspnée -signes nerveux -diarrhée	=Hémorragies multiples	Paramyxovirus
Maladie de Gumboro	poulet	jeunes	-prostration -troubles nerveux -diarrhée crayeuse	-Hémorragies multiples -hypertrophie de la bourse de fabricius	Birnavirus
Laryngotra-chéite infectieuse	Poulet et poule	Tous ages	-dyspnée Intense	Hémorragies trachéales	Herpesvirus
Bronchite infectieuse	Poulet et poule	Tous âgés	dyspnée, chute de ponte	-aérosacculités -œufs anormaux	-coronavirus
Néphrite néphrose	Poulet	Tous ages	diarrhée crayeuse	Néphrite aigue	-coronavirus (variant du virus BI)

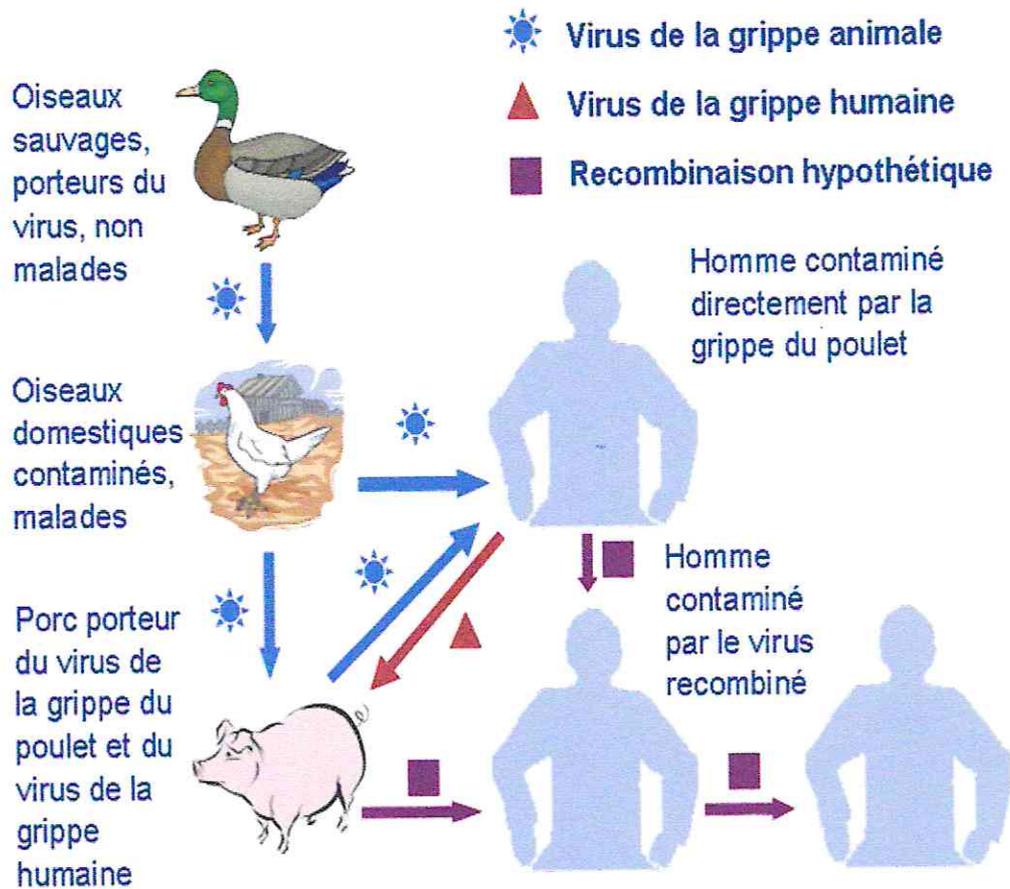
Maladie	Espèces affectées	Moment d'apparition	Signes cliniques associe à la mortalité	Lésions	Etiologie
Coccidiose	Poulet	jeunes	-diarrhée hémorragique	Hémorragies caecales	Eimeria tenella
Cholera aviaire	Toutes espèces	Tous ages	-diarrhée hémorragique -dyspnée	-septicémies hémorragiques -hémorragies intestinales	Pasteurella multocida
Peste du canard	anatidés	Tous ages	-Signes généraux -diarrhée	-Hémorragies multiples On anneaux sur l'intestin	Herpesvirus

1-2- Transmission de l'influenza aviaire de l'animal à l'homme :

Le virus de la grippe aviaire de type A(H5N1) peut se transmettre de l'animal à l'homme comme le montre le phénomène observé depuis janvier 2004, mais cela reste un phénomène rare. Le risque de survenue éventuelle d'une pandémie grippale chez l'homme est lié à l'augmentation de la circulation du virus aviaire A(H5N1) dans le monde, la promiscuité entre les élevages de volailles, les élevages porcins et les humains, favorisant l'émergence d'un nouveau virus grippal "humanisé" après recombinaison ou mutation génétique.

1-2-1- Modes de contamination du virus de l'influenza aviaire de l'animal à l'homme : (voir figure n°4)

La contamination est aérienne et se fait essentiellement lors de contacts étroits et non protégés dans des espaces confinés avec des sécrétions respiratoires ou des déjections d'animaux infectés. Elle peut se faire de façon directe ou indirecte (par l'intermédiaire des surfaces et/ou des mains souillées par les déjections). Mais toutes les personnes exposées au virus ne tombent pas malades ; en effet, la maladie de l'homme, la grippe aviaire, provoquée par un virus influenza non modifié, issu d'un animal, reste un phénomène rare avec quelques centaines de cas répertoriés dans le monde en trois ans.



La figure n°4 : Mode de contamination du virus H5N1

1-3- Transmission interhumaine:

L'Organisation mondiale de la santé (OMS) a annoncé en juin 2006 qu'un cas de transmission interhumaine du virus de la grippe aviaire A(H5N1) en Indonésie au nord de l'île de Sumatra avait été confirmé pour la première fois par des examens de laboratoire, dans le district de Karo. Cette annonce faisait suite à des investigations approfondies menées par l'OMS depuis le 17 mai 2006 sur huit cas humains groupés dans une même famille, dont 7 sont décédés. La transmission de ce virus est restée néanmoins limitée, localisée et non prolongée. Il est à noter que la transmissibilité du virus n'a pas augmenté suite à ce cette alerte, la situation épidémiologique mondiale restant donc en phase 3 du plan de l'Organisation mondiale de la santé (correspondant à la situation 3A du plan gouvernemental français).

1-3-1- Modes de contamination du virus de la pandémie grippale :

La connaissance de ces modes de contaminations résulte de celle des trois pandémies grippales du vingtième siècle et de celle de la transmission des virus à transmission respiratoire. Ces virus se transmettent accessoirement par les mains souillées portées vers les muqueuses respiratoires, mais principalement par des gouttelettes émises :

Soit directement par la salive, les postillons, les écoulements du nez, lors de la parole, l'éternuement, la toux, soit indirectement, par les mains, et parfois les objets.

Une transmission par aérosol de particules infectantes de moins de 5 microns est possible, expliquant la nécessité que les professionnels de santé qui y sont le plus exposés, car soignant à moins d'un mètre des malades ne portant pas de masque anti - projection, portent un équipement de protection respiratoire FFP2 et des lunettes de protection lors de ces soins rapprochés.

1-3-2- Symptômes :

Les symptômes de la grippe pandémique ressembleront probablement à ceux de la grippe saisonnière :

- fièvre à 38°C ou plus.
- maux de tête.
- courbatures.
- fatigue.
- toux.
- gêne respiratoire.

B/Diagnostic de laboratoire:***1-DIAGNOSTIC DE LABORATOIRE CHEZ L'ANIMAL :***

Bien que les signes cliniques et les lésions observées puissent suggérer une infection à virus influenza, le diagnostic doit toujours être confirmé par l'isolement et la caractérisation du virus. Tous les virus influenza hémagglutinent les globules rouges de volaille et la plupart se multiplient facilement dans la cavité allantoïde d'oeufs embryonnés.

1-1- Isolement viral :

Les virus influenza sont isolés par inoculation, dans la cavité allantoïde d'oeufs EOPS embryonnés âgés de 9 à 11 jours, de différents prélèvements tels que fèces (contenu intestinal), trachée, poumons, sacs aériens, rate, cerveau, foie, coeur et sang prélevés chez les volailles mortes. Chez les volailles vivantes, des écouvillonnages de cloaque et de trachée peuvent être analysés.

Les embryons inoculés sont incubés pendant 7 jours maximum puis tués. Le liquide allantoïde des embryons morts ou tués est ensuite testé en présence de globules rouges à 1 % afin de rechercher la présence d'hémagglutinine. En cas de réaction positive, il est nécessaire d'identifier l'agent hémagglutinant car l'hémagglutination peut résulter de la présence de bactéries ou d'autres virus (Orthomyxovirus et Paramyxovirus).

1-1-1- Typage des virus isolés :

Le typage précis des virus isolés requiert l'utilisation d'antisérums spécifiques des différents sous-types H et N dans des tests d'inhibition de l'hémagglutination et de double diffusion en milieu gélosé. L'utilisation d'antisérums H5 ou H7 dans des tests d'inhibition de l'hémagglutination permet une identification rapide des sous-types potentiellement pathogènes.

1-1-2- Evaluation du pouvoir pathogène des virus isolés :

Le pouvoir pathogène de tout virus influenza isolé doit nécessairement être évalué soit par des tests "in vivo" soit par des tests "in vitro".

1) Test in vivo: L'index de pathogénicité par voie intraveineuse (IPIV) est utilisé par de nombreux auteurs pour mesurer la pathogénicité des virus influenza. Tout virus dont l'IPIV est égal ou supérieur à 1.25 est considéré comme très pathogène.

2) Test in vitro: La pathogénicité des virus influenza est directement corrélée au clivage de leur glycoprotéine HA par des protéases cellulaires. L'hémagglutinine des souches pathogènes est clivée par une protéase présente dans tous les types cellulaires alors que celle des souches non pathogènes ne l'est qu'en présence de trypsine dans les cellules

épithéliales. Un test de formation de plages de lyse en présence et en absence de trypsine permet un typage rapide des souches sur culture de fibroblastes d'embryon de poulet.

1-2- RT-PCR :

La présence de virus influenza peut être confirmée par transcription inverse suivie d'amplification par la technique PCR (RT-PCR) en utilisant des amorces spécifiques de la région conservée du gène de la nucléoprotéine. La même technique permet l'identification de virus de types H5 ou H7 si l'on utilise des amorces spécifiques des régions conservées des gènes H5 et H7.

La RT-PCR pratiquée directement sur les organes suspects est un test diagnostique rapide (quelques heures) qui peut renforcer une suspicion (signes cliniques, mortalités) mais doit être confirmé par l'isolement viral, seul test reconnu par l'UE.

Le virus doit ensuite être typé comme H5 ou 7 et sa virulence déterminée (soit par inoculation à des poulets SPF (IPIV), soit par séquençage du site de clivage de la protéine H (résidus basiques).

Le séquençage du site de clivage de l'hémagglutinine virale est une alternative d'avenir car il permet de déterminer rapidement la pathogénicité des virus isolés et évite l'utilisation d'animaux pour l'inoculation.

1-3- Diagnostic sérologique :

Différents tests sérologiques (double diffusion en milieu gélosé et Elisa destinés à mettre en évidence la présence d'anticorps dirigés contre la ribonucléoprotéine virale) sont utilisés principalement dans le but de procéder à des enquêtes épizootologiques ou pour garantir les échanges commerciaux internationaux de volailles ou de leurs produits. Des tests d'inhibition de l'hémagglutination peuvent également être appliqués pour rechercher la présence d'anticorps des sous-types H5 et H7.

2-Tests de laboratoire recommandés pour identifier le virus de la grippe aviaire de type A dans les prélèvements humains :

L'identification au laboratoire des infections humaines par le virus grippal A est habituellement effectuée par détection antigénique directe, isolement en culture cellulaire, ou détection de l'ARN spécifique du virus grippal par transcriptase inverse amplification génique (RT-PCR).

L'échantillon optimal pour la recherche du virus grippal A est un prélèvement rhinopharyngé obtenu par aspiration dans les 3 jours suivant la déclaration des symptômes,

même si l'on peut utiliser des prélèvements rhinopharyngés obtenus à l'aide d'un tampon d'ouate ou par d'autres méthodes.

Toutes les manipulations de prélèvements et tous les tests diagnostiques doivent être effectués en appliquant les directives standard relatives à la sécurité biologique.

La stratégie pour les premiers tests de laboratoire appliqués à chaque prélèvement doit être de diagnostiquer rapidement une infection par le virus grippal A et d'exclure les autres infections respiratoires virales communes.

L'idéal serait que les résultats soient disponibles dans les 24 heures.

2-1- Méthodes de diagnostic de la grippe:

Les épreuves disponibles pour les infections à virus grippal A sont les suivantes :

2-1-1- Détection antigénique rapide: Les résultats peuvent être obtenus en 15 à 30 minutes.

- **Tests diagnostiques réalisés au chevet du malade :** Ces tests sont disponibles dans le commerce (Nicholson, Wood & Zambon, 2003).

- **Immunofluorescence :** Une méthode sensible, largement employée pour le diagnostic des infections à virus grippal A et B et de celles dues à cinq autres virus respiratoires importants sur le plan clinique (Lennette & Schmidt, 1979).

- **Test immunoenzymatique :** Pour la recherche de la nucléoprotéine (NP) du virus grippal A.

2-1-2- Culture virale: Donne des résultats en 2 à 10 jours. On peut utiliser les méthodes de culture en flacons cylindriques et les méthodes de culture cellulaire classiques pour détecter les virus respiratoires cliniquement importants. Des cultures de virus grippal positives peuvent montrer ou non des effets cytopathiques, mais l'identification du virus dans les cultures cellulaires par immunofluorescence ou dans le milieu de culture (surnageant) par inhibition de l'hémagglutination est nécessaire.

2-1-3- PCR et RT-PCR en temps réel: Des séries d'amorces spécifiques du gène de l'hémagglutinine (HA) des virus grippaux A/H1, A/H3 et B circulant actuellement sont de plus en plus largement utilisées. Les résultats sont disponibles en quelques heures à partir de prélèvements cliniques ou de cultures cellulaires infectées.

2-2- Identification des sous-types du virus de la grippe aviaire de type A:

2-2-1- Immunofluorescence:

On peut utiliser l'immunofluorescence indirecte pour le dépistage du virus dans des prélèvements cliniques ou des cultures cellulaires. Les prélèvements cliniques obtenus dès

que possible après le début des symptômes sont préférables car le nombre de cellules infectées présentes diminue au fur et à mesure que l'infection évolue.

Il est préférable de pratiquer l'épreuve d'immunofluorescence indirecte sur des cultures cellulaires inoculées car cela permet d'amplifier tout virus présent.

2-2-1-1- Matériel nécessaire:

- Trousse de réactifs OMS pour l'identification du virus grippal A/H5 (version 1997-1998, 2003 ou 2004).

Les réactifs de cette trousse pour l'immunofluorescence sont les suivants :

- mélange d'anticorps monoclonaux spécifiques du sous-type grippal A/H5.
- mélanges d'anticorps monoclonaux spécifiques des types grippaux A et B
- anticorps monoclonaux spécifiques des sous-types grippaux A/H1 et A/H3.
- Conjugué IgG anti-souris FITC.
- Lames pour microscope.
- Lamelles, 24 x 60 mm.
- Milieu de montage.
- Acétone.
- Microscope à fluorescence.

Tests de laboratoire recommandés pour identifier le virus de la grippe aviaire de type A dans les prélèvements humains.

2-2-1-2- Méthode:

Cette épreuve doit être effectuée conformément aux instructions figurant dans la trousse de réactifs OMS. Les cellules épithéliales sont débarrassées de tout mucus contaminant par centrifugation, puis fixées et colorées avec les anticorps monoclonaux spécifiques. Les cellules de l'épithélium respiratoire infectées présentes dans un prélèvement clinique sont très fragiles et facilement endommagées ; elles doivent donc être gardées au froid sur de la glace au cours de l'analyse et ne pas être centrifugées à plus de 500 g. Des lames témoins avec des cellules infectées par les sous-types A/H3 et A/H1 (et, lorsqu'il y en a, avec des cellules infectées par le sous-type A/H5) et des cellules non infectées doivent être jointes pour permettre un contrôle approprié des anticorps monoclonaux et du conjugué et aider à l'interprétation de la coloration spécifique.

2-2-1-3- Interprétation des résultats:

La coloration spécifique doit être une fluorescence vert pomme intracellulaire intense. On peut observer une fluorescence dans le noyau et/ou le cytoplasme. Il est important de veiller à ce que la densité cellulaire soit suffisante. La présence d'une ou plusieurs cellules

intactes montrant une fluorescence intracellulaire spécifique peut être acceptée comme un résultat positif.

Parce que les anticorps monoclonaux disponibles dans le commerce pour le sous-typage des virus grippaux A/H1 ont montré des réactions croisées avec les sous-types A/H5, y compris avec les souches actuelles (2004), les tests de confirmation doivent être effectués au moyen de l'anticorps monoclonal fourni dans la trousse OMS.

2-2-2- Culture virale:

L'isolement du virus est une technique sensible qui présente l'avantage de permettre une identification et une caractérisation antigénique et génétique approfondies de ce dernier, des tests de sensibilité aux médicaments et la préparation de vaccins. La lignée cellulaire de choix pour la culture des virus grippaux est constituée par les cellules MDCK. L'identification d'un virus grippal inconnu peut être effectuée en immunofluorescence à l'aide d'anticorps monoclonaux spécifiques (voir ci-dessus) ou par hémagglutination (HA) et l'analyse antigénique (sous-typage) par inhibition de l'hémagglutination (IHA) au moyen d'immun sérums de référence choisis.

Contrairement aux autres souches du virus grippal A, le virus grippal A/H5 poussera également dans d'autres lignées cellulaires courantes telles les cellules Hep-2 et RD. Les mesures de sécurité biologiques standard doivent être appliquées lorsque l'on manipule des échantillons et cultures cellulaires présumés infectés par un virus de la grippe aviaire A hautement pathogène.

REGLE D'OR. Les échantillons cliniques prélevés chez l'homme et le porc ou chez les oiseaux ne doivent jamais être analysés dans le même laboratoire.

2-2-2-1- Matériel nécessaire:

- Cellules « Madin-Darby Canine Kidney » (MDCK), ATCC CCL34.
- Trousse de réactifs OMS pour l'identification du virus grippal A/H5. Les réactifs servant à l'identification du virus A/H5 en culture sont les suivants :
 - Antigène témoin de la grippe A/H5 : virus inactivé.
 - Sérum de chèvre anti-A/Tern/South Africa/61/H5.
 - Sérum de poulet (mélange) anti-A/Goose/Hong Kong/437-4/99.
- Trousse OMS de réactifs pour la grippe (distribuée chaque année).
- Antigènes de référence A (H1N1) et A (H3N2) et immunsérums de référence
- Enzyme de destruction des récepteurs (RDE).
- Hématies (de poulets, de dindes, humaines type 0, ou hématies de cobayes) dans une solution d'Alsever.

2-2-2-2- Méthode:

a- Les méthodes classiques de cultures cellulaires en laboratoire doivent être suivies pour la multiplication des cultures cellulaires, l'inoculation des échantillons et la récolte des cellules infectées pour l'épreuve d'immunofluorescence ou du surnageant de culture pour l'hémagglutination et l'inhibition de l'hémagglutination (Lennette & Schmidt, 1979 ; OMS, 2002). Il convient de suivre les directives standard relatives à la sécurité biologique au laboratoire lorsque l'on manipule du virus amplifié.

b- On suivra les méthodes standard d'hémagglutination et d'inhibition de l'hémagglutination, en incluant tous les témoins recommandés.

2-2-2-3- Interprétation des résultats:

La dilution du virus la plus élevée provoquant une hémagglutination complète est considérée comme étant le point final de la réaction. Le point final de la réaction de l'inhibition de l'hémagglutination est la dernière dilution d'immunsérum qui inhibe complètement l'hémagglutination. Le titre est exprimé sous la forme de l'inverse de la dernière dilution.

L'identification de l'isolement de terrain a été effectuée en comparant les résultats de cet isolement inconnu à ceux du témoin antigénique. On considère qu'un isolement appartient à un sous-type grippal A précis si le titre IHA spécifique de sous-type est au moins égal à quatre fois le titre obtenu avec l'autre immunsérum.

Des agglutinines non spécifiques peuvent être présentes dans les sérums et donner lieu à des faux-négatifs ; à l'inverse, certains isollements peuvent être extrêmement sensibles à des inhibiteurs non spécifiques présents dans les sérums, donnant lieu à des faux-positifs.

2-2-3- Amplification génique:

L'amplification génique (PCR) est une technique efficace d'identification des génomes du virus grippal. Ce génome est constitué d'un ARN monocaténaire, et un ADN complémentaire (ADNc) doit être en premier lieu synthétisé à l'aide d'une polymérase, la transcriptase inverse. La méthode d'amplification de l'ARN (RT-PCR) exige deux amorces oligonucléotidiques. Ces deux amorces sont conçues à partir de la séquence HA connue des sous-types grippaux A et de la séquence N1 et n'amplifieront l'ARN que d'un seul sous-type. Les ADN obtenus en utilisant ces amorces spécifiques de sous-types peuvent être ensuite analysés par des techniques de génétique moléculaire comme le séquençage.

2-2-3-1- Matériel nécessaire:

- QIAamp Viral RNA Mini Kit ou kit d'extraction équivalent.
- Kit QIAGEN OneStep RT-PCR.
- Inhibiteur de la RNase (ABI) 20U/ μ l
- Tubes à microcentrifugation stériles, 0,2, 0,5 et 1,5 ml
- Séries d'amorces
 - Amorces du gène HA pour amplification de H5 (modifiées d'après Yuen et al., 1998) :
H5-1 : GCC ATT CCA CAA CAT ACA CCC
H5-3 : CTC CCC TGC TCA TTG CTA TG
Taille du produit attendu : 219 pb.
 - Amorces du gène HA pour amplification de H9 :
H9-426: GAA TCC AGA TCT TTC CAG AC
H9-808R: CCA TAC CAT GGG GCA ATT AG
Taille du produit attendu : 383 pb
 - Amorces du gène NA pour amplification de N1 (Wright et al., 1995) :
N1-1 : TTG CTT GGT CGG CAA GTG C
N1-2 : CCA GTC CAC CCA TTT GGA TCC
Taille du produit attendu : 616 pb
- Témoin positif (obtenu sur demande auprès d'un laboratoire OMS de référence pour le H5ii)
- Pipettes ajustables de 10, 20 et 100 μ l
- Bouts filtreurs jetables
- Micro centrifugeuse, ajustable à 13 000 tpm
- Agitateur-mélangeur Vortex
- Thermocycleur
- Plateau support de gel d'agarose, cuve d'électrophorèse et alimentation électrique
- Table UV ou lampe à UV tenue à la main (302 nm)

2-2-3-2- Méthode:

- a- Extraire l'ARN viral de l'échantillon clinique à l'aide du mini kit QIAamp viral RNA ou d'un kit d'extraction équivalent, conformément aux instructions du fabricant.

b- Une étape RT - PCR :

H5 ou N1

Préparer une solution-mère de mélange réactionnel pour la RT-PCR comme suit :

5 x tampon QIAGEN RT-PCR	10 μ l
Mélange dNTP	2 μ l
5 x solution Q	10 μ l
Amorce directe (5 μ M)	6 μ l
Amorce inverse (5 μ M)	6 μ l
Mélange d'enzymes	2 μ l
Inhibiteur de la RNase (20U/ μ l)	0,5 μ l
Eau (qualité moléculaire)	9 μ l
Total	45 μ l

Ajouter 5 μ l d'ARN viral

H9

Préparer une solution-mère de mélange réactionnel pour la RT-PCR comme suit :

5 x tampon QIAGEN RT-PCR	10 μ l
Mélange dNTP	2 μ l
Amorce directe (5 μ M)	6 μ l
Amorce inverse (5 μ M)	6 μ l
Mélange d'enzymes	2 μ l
Inhibiteur de la RNase (20U/ μ M)	0,5 μ l
Eau (qualité moléculaire)	19 μ l
Total	45 μ l

Ajouter 5 μ l d'ARN viral

RT-PCR pour H5, N1, H9

Fixer les conditions suivantes pour la PCR :

Transcription inverse	30 min	50° C
Activation initiale de la PCR	15 min	95° C
Cycle en 3 étapes		
Dénaturation	30 sec	94° C
Annelage	30 sec	55° C
Extension	30 sec	72° C
Nombre de cycles 40		
Extension finale	2 min	72° C

4. Electrophorèse en gel d'agarose du produit de la PCR.
5. Préparer le gel d'agarose, charger les produits de la PCR et le marqueur de poids moléculaire et opérer conformément aux protocoles standard. Visualiser la présence des bandes du marqueur et du produit de la PCR en lumière UV.

2-2-3-3- Interprétation des résultats:

La taille attendue des produits de la PCR pour la grippe A/H5 est de 219 pb, pour la grippe A/H9 de 383 pb, et pour la grippe A/N1 de 616 pb. Si le test est effectué sans témoin positif, les produits doivent être confirmés par séquençage et comparaison avec des séquences présentes dans des bases de données déposées. L'absence des bons produits de la PCR (c'est-à-dire un résultat négatif) ne permet pas d'exclure la présence du virus grippal.

Les résultats doivent être interprétés avec les données cliniques et épidémiologiques disponibles. Les prélèvements provenant de malades pour qui la probabilité d'une infection par le virus de la grippe A/H5 ou H9 est élevée doivent être testés par d'autres méthodes (immunofluorescence indirecte, culture virale ou sérologie) afin d'écarter une infection par le virus grippal A (A/H5 ou H9).

2-3- Identification sérologique d'une infection grippale A/H5:

Les tests sérologiques dont on dispose pour la mesure des anticorps spécifiques de la grippe aviaire de type A comprennent l'épreuve d'inhibition de l'hémagglutination, l'épreuve immunoenzymatique et les tests de neutralisation virale.

Le micro-test de neutralisation est celui que l'on recommande pour la mesure des anticorps spécifiques dirigés contre le virus de la grippe aviaire de type A hautement pathogène. Parce qu'il demande l'utilisation de virus vivants, son utilisation pour la détection des anticorps spécifiques dirigés contre le virus de la grippe aviaire A hautement pathogène est restreinte aux laboratoires disposant d'installations de confinement de niveau 3.

CHAPITRE 3

TRAITEMENT ET PROPHYLAXIE

TRAITEMENT ET PROPHYLAXIE :**A/ LES OISEAUX :**

Il n'existe aucun traitement.

1- prophylaxie sanitaire :

- Eloigner les oiseaux sauvages et leurs excréments des volailles et de leurs aliments.
- Boucher les toits des poulaillers et recouvrir d'un grillage les prises d'air de ventilation.
- Nettoyer à Fond, à intervalles réguliers, l'équipement, les véhicules, y compris les véhicules de service, les vêtements et les chaussures avant et après tout contact avec la volaille.
- Veiller à ce que toutes les personnes qui entrent en contact avec de la volaille utilisent des pratiques hygiéniques adéquates.
- Adopter des mesures d'hygiène strictes dans les poulaillers et aux alentours.
- Isoler les nouveaux oiseaux ou éviter de les introduire dans des troupeaux existant si leur état de santé n'est pas connu.
- Limiter l'accès aux poulaillers, et notamment l'accès des travailleurs agricoles, des fournisseurs d'aliments du bétail, des vétérinaires soignant tes volailles, des équipes d'attrapage des oiseaux, des fournisseurs de sciure et de copeaux, du personnel des services agricoles et des visiteurs occasionnels.
- Veiller à nettoyer et à désinfecter à fond toutes les cages servant au transport d'oiseaux.
- Conserver un registre de tous les visiteurs qui entrent en contact avec de la volaille.
- Absence de contact entre les volailles et les oiseaux sauvages, notamment les oiseaux aquatiques.
- Surveillance des contacts avec les personnes.
- Présence, de préférence, d'une seule classe d'âge par exploitation.
- Garder les volailles dans des poulaillers fermés.
- Empêcher que les oiseaux, leur nourriture et leur eau ne soient exposés à des oiseaux sauvages.
- Veiller à ce que l'eau de boisson des volailles ne provienne pas de sources d'eau de surface, lesquelles sont les plus susceptibles d'être contaminées par l'influenza aviaire.

1-1-Mesures en cas de soupçons de contamination :

Lorsque les exploitants soupçonnent la présence de l'influenza aviaire au sein de leurs volailles, ils doivent en avvertir l'autorité compétente.

L'exploitation est alors mise sous surveillance et un vétérinaire officiel doit procéder aux analyses nécessaires pour confirmer la présence de la maladie.

Les mouvements des personnes, des volailles et des produits sont réglementés : Isolement des volailles suspectes, interdiction des mouvements de volailles en provenance ou à destination de l'exploitation, mouvements de personnes soumis à autorisation.

1-2-Mesures en cas de confirmation de contamination :

Une fois que la présence de l'influenza aviaire est confirmée, il doit être procédé à :

- la mise à mort sur place et sans délai de toutes les volailles de l'exploitation et à la destruction des cadavres et des œufs.
- la destruction des matières et déchets susceptibles d'être contaminés.
- la recherche et la destruction des viandes des volailles provenant de l'exploitation et abattus au cours de la période présumée d'incubation de la maladie, ainsi que des œufs pondus pendant la période présumée d'incubation et sortis de l'exploitation.
- le nettoyage et la désinfection des locaux, équipements et matériels ayant été en contact avec les animaux infectés.

Par ailleurs, la directive interdit la sortie de volailles et de produits de volailles des zones spécifiées par l'autorité compétente comme zones de protection (rayon de 3 kilomètres autour de l'exploitation infectée) et zones de surveillance (10 kilomètres).

Cette régionalisation est importante pour le fonctionnement du marché intérieur et pour les échanges avec les pays de tiers-monde.

An sein de ces zones de protection et de surveillance, des mesures doivent être prises pour :

- identifier les exploitations détenant des volailles et procéder à l'examen clinique desdites volailles.
- restreindre les mouvements de personnes, d'animaux et de produits au sein de la zone (isolement des volailles, interdiction des mouvements de volailles et des œufs hors de l'exploitation ou de la zone où ils se trouvent, mouvements de personnes soumis à autorisation, etc.).

Les mesures concernant la zone de protection et la zone de surveillance prennent fin au plus tôt, respectivement 21 jours et 30 jours après les opérations préliminaires de nettoyage et de désinfection dans l'exploitation infectée.

2- Prophylaxie médicale :

C'est la vaccination :

Par le passé, on conseillait de ne pas vacciner contre la peste aviaire, car certains individus peuvent être contaminés et disséminer des virus virulents malgré la vaccination. Cependant, lors des épisodes récents survenus au Pakistan et au Mexique, des vaccins à virus inactivés ont été utilisés pour combattre rapidement la propagation de la maladie.

- La composition vaccinale doit être adaptée en raison de la pluralité des souches et l'absence de protection croisée entre sous-types. Utilisation possible de vaccins à virus inactivés ou recombinants.

- Elle a souvent été utilisée secondairement, suite à l'échec des mesures sanitaires classiques. Elle peut néanmoins constituer une alternative intéressante pour maîtriser un foyer à condition d'être associée à des mesures d'abattage des oiseaux infectés, et de restriction de mouvements des oiseaux et de protection sanitaire des élevages.

Des campagnes de vaccination massive sont actuellement organisées en Chine et au Vietnam pour limiter les effets de l'épizootie causée par une souche de virus H5N1 très pathogène.

- Interdite en Europe, mais lorsque la situation sanitaire l'exige, un programme de vaccination peut être proposé à la commission et approuvé (cas de l'Italie qui, à la suite de l'épizootie de 1999-2000, a utilisé un vaccin inactivé H7N3 et utilise depuis 2003 un vaccin H7N1, permettant de distinguer oiseaux infectés et vaccinés).

2-1 -Les types de vaccins contre les infections par des virus des sous types H5 ou H7 : (voir le tableau n°4)

2-1-1-Vaccin à virus inactivé :

• Les vaccins de types H5 ont été les plus étudiés et à condition de contenir une concentration suffisante en hémagglutinine virale et en protéines virales, ils se montrent efficaces pour réduire voire supprimer l'excrétion de virus influenza aviaires de sous types homologues par des volailles vaccinées infectées. Les vaccins de sous types H7, bien que moins étudiés et standardisés se sont montrés efficaces sur le terrain en Italie pour limiter la diffusion épizootique de virus H7, conjointement à la mise en œuvre de mesures hygiéniques et sanitaires rigoureuses et d'un plan de surveillance .

Néanmoins, tous ces vaccins présentent les inconvénients suivants:

• *Concernant leur production*

- Le manque de standardisation de manière officiellement reconnue (par la pharmacopée européenne par exemple) d'une concentration minimale en protéines virales.

- Le risque représenté par la manipulation d'une souche hautement pathogène :

Au laboratoire, lors de la production et sur le terrain, lors de l'utilisation pour le cas ou des particules virales résiduelles non inactivées persisteraient.

• *Concernant l'épidémiosurveillance*

L'impossibilité de différencier les volailles vaccinées avec un tel vaccin des volailles infectées par une souche sauvage, au moyen des tests officiels, sauf cas ponctuel italien (Capua, Pitlinan, 2001).

- l'obligation, compte tenu de l'interférence avec les tests de dépistage et d'une efficacité partielle contre l'infection conférée par ces vaccins, de mettre des volailles sentinelles en contact des volailles vaccinées et de les surveiller aux plans sérologique et virologique.

• *Concernant la protection qu'ils confèrent*

- La nécessité de multiples rappels dans l'espèce dinde notamment.

- L'absence de recul sur la durée de la protection.

2-1-2-Vaccins recombinants pox aviaires :

Un vaccin recombinant pox aviaire exprime une hémagglutinine de sous types H5 est disponible.

Il a été bien étudié. Il présente une innocuité satisfaisante ne diffuse pas, se montre efficace chez, le poulet EOPS pour prévenir de manière durable l'apparition de signes

cliniques après infection et empêcher l'excrétion de virus influenza aviaire par voie fécale. Cependant, en tenue de réduction de l'excrétion par voie respiratoire, son efficacité est liée au degré d'homologie de l'hémagglutinine de la souche sauvage avec celle du vaccin. De plus, ce vaccin perd toute efficacité en présence d'une immunité antivariolique.

Les vaccins pox aviaires exprimant une hémagglutinine de sous types H7 restent encore expérimentaux. Il n'apportent pas de réponse, à ce jour, quant à leur efficacité en matière de réduction de l'excrétion viral après infection des volailles ainsi vaccinées.

2-1-3-Vaccins ADN

En ce qui concerne les vaccins ADN, ils sont restés jusqu'à présent au stade expérimental. En effet, malgré leur efficacité, certes perfectible. Leur modalités d'administration (doses ou voie etc....) ne sont pas économiquement viables pour le moment.

2-1-4-Vaccins sous-unitaires :

Ces vaccins basés sur l'utilisation du système d'expression baculovirus ont connu un développement commercial relayé un moment par la firme Protein Sciences Corporation (Merriden, CT, USA). Néanmoins leur coût risque de ne pas être compatible avec les contingences économiques et leur production semble arrêtée.

Tableau n°4 : Aptitude des vaccins actuels contre l'Influenza aviaire à limiter l'infection virale de poulets et à contrôler une épizootie :

Type de vaccin	Aptitude selon le critère précité	Disponibilité		Observation
Virus inactives	+à+++ selon standardisation de la concentration de protéines virales (hémagglutinine)	H5	H7	-Interférence au diagnostic sauf artifice (neuraminidase différente) -Autres inconvénients tels que risque élevé dans la phase de production et durée de protection inconnue.
vaccin recombinant pox aviaire (expriment HA)	HA H5 +à+++ selon degré hétérologie avec souche sauvage HA H7 à prouver	USA	Non	Aucune efficacité si immunité antivariolique préexistante.
Vaccin sous-unitaire HA recombinante exprimée en baculovirus	HA H5 ou H7 ++	USA	USA	Production arrêtée
Vaccin ADN HA	HA H ou H7 +++	Non	Non	Pas économiquement viable pour le moment

2-2-Recommandation concernant la vaccination des volailles :

- La vaccination des volailles contre l'influenza aviaire à l'aide de vaccins à virus inactivé est explicitement réservée au contrôle des infections par les virus de sous types H5 ou H7 dans leurs formes graves et non maîtrisées par les seules mesures hygiéniques et sanitaires.
 - Compte tenu de la standardisation insuffisante et du manque de contrôle de l'activité des vaccins actuellement disponibles pour lutter contre les virus de sous types autres que H5 ou H7, la vaccination des volailles contre les sous types autres que H5 ou H7 n'est pas autorisée, sauf dérogation en cas d'épizootie.
 - Une déclaration obligatoire et un suivi sérologique adapté des volailles vaccinées avec les sous types autres que H5 ou H7 sont imposés.
- * La mention de l'utilisation d'un vaccin contre l'influenza aviaire et du type de vaccin utilisé sont rendus obligatoire dans les certificats sanitaires pour l'importation de volailles vivantes.

* Des études visant à améliorer la qualité des vaccins visant les sous types autres que H5 ou H7 sont favorisées, en particulier en vue d'améliorer les critères suivants :

- capacité à supprimer l'excrétion virale.
- capacité à induire une protection homotypique hétérotypique.
- rapidité d'induction et durée de la protection vaccinale.
- efficacité chez les différentes espèces de volailles domestiques (dinde notamment).
- capacité à induire une réponse sérologique différenciable de celle des infections naturelles.
- facilité d'administration.

B/ L'HOMME :

1-Prophylaxie sanitaire :

1-1-mesures de prévention au sein de la famille (malade à domicile) :

Il convient d'abord de rappeler au patient cas possible ou confirmé et aux contacts familiaux qu'actuellement aucune transmission interhumaine avérée du virus n'a été rapportée, et que les mesures suivantes sont à appliquer à titre de protection des proches dans le cas de tout syndrome grippal, comme de toute infection respiratoire fébrile. Un court rappel de l'épidémiologie de la grippe pourra être utile (notamment, en cas de grippe saisonnière, la possibilité de survenue d'autres cas parmi les proches, la contagiosité du malade précédant de 24 heures les symptômes).

- Dès le début des symptômes :
- Le malade doit s'isoler dans une pièce en limitant tout contact avec son entourage.
- Port du masque chirurgical (achetable en pharmacie) par le patient symptomatique lors de présence d'un tiers dans sa chambre ou de déplacement.
- Eviter toutes les visites inutiles dans la chambre du malade et dans la famille, en particulier avec des sujets à haut risque médical (maladies chroniques cardio-respiratoires...).
- Aération régulière de la pièce.
- Hygiène rigoureuse des mains pour le malade comme pour l'entourage après chaque contact avec le sujet.
- Traitement des mouchoirs et masques chirurgicaux usagés du patient : si possible une désinfection préalable avant élimination sera réalisée par eau de javel ; à défaut, une poubelle, avec couvercle actionné par une pédale, et pourvue d'un sac plastique, sera installée à l'usage du patient dans sa chambre, pour les recueillir.

Le sac plein, fermé hermétiquement par son lien, sera éliminé par la filière des ordures ménagères classique.

Nota : Les soignants intervenants utiliseront eux la filière "déchets d'activité de soins à risque infectieux" (DASRI) pour l'élimination de leurs dispositifs de protection et de soins jetables utilisés.

- Nettoyage des objets courants du sujet :

Les objets courants du patient (serviettes, couverts, linge etc...) doivent subir un nettoyage courant (lavage au savon et à l'eau chaude). Chaque membre de la famille dispose de son propre linge, en particulier les serviettes de toilettes, de même que de sa propre brosse à dent. La vaisselle et le linge du patient peuvent être lavés en commun avec la vaisselle ou le linge du reste de la famille dans un lave vaisselle ou un lave linge.

- Le mouchage, éternuement, l'expectoration, la toux.

Le virus de la grippe se transmettant par voie aérienne et en particulier par les gouttelettes respiratoires, il est impératif de respecter les règles d'hygiène de base des voies respiratoires, à savoir :

- Se couvrir la bouche chaque fois qu'on tousse, puis se laver les mains.

- Se couvrir le nez chaque fois qu'on éternue, puis se laver les mains.

- Se moucher avec des mouchoirs en papier à usage unique jetés dans une poubelle recouverte d'un couvercle, puis se laver les mains.

- Ne cracher que dans un mouchoir en papier à usage unique jeté dans une poubelle recouverte d'un couvercle, puis se laver les mains.

- L'hygiène des mains :

Le lavage des mains au savon ou l'utilisation de produit hydro alcoolique (achetable en pharmacie) est essentiel, et doit se faire soigneusement et être répété très souvent dans la journée, plus particulièrement après chaque contact avec le malade, avec le matériel qu'il utilise par lui ou avec ses effets personnels.

1-2- Patient ambulatoire dans un aéroport international :

Si le patient présente dans l'avion des signes cliniques évocateurs de grippe (comme de toute infection respiratoire potentiellement contagieuse, le virus aviaire, à ce stade, n'a pas acquis de capacité de (transmission interhumaine), un membre désigné du personnel de bord si possible :

- portera une protection respiratoire individuelle (PRI) de type FFP2, à défaut FFP1.

- lui fera porter, si son état le permet, un masque anti-projection dit chirurgical.

- l'isolera à l'arrière de l'appareil, puis le commandant de bord signalera ce cas au correspondant médical de l'aéroport pour une prise en charge adaptée à l'arrivée (examen clinique à visée diagnostique et prise en charge du cas, recueil d'une fiche de traçabilité des passagers précisant le plan d'occupation des sièges durant le vol, à n'utiliser qu'en cas de confirmation de la nature contagieuse du patient).

- Le correspondant médical de l'aéroport (service médical, ou service médical d'urgence).

- met en place les mesures barrière.

- délivre les premiers soins au patient.

- Le praticien évalue le classement en cas possible.
- informe la famille et le patient de la procédure suivie.
- recense les coordonnées des autres co-exposés possibles.

1-3- Patient au cabinet médical d'un médecin :

Le médecin libéral :

- Met en place les mesures barrière.
- Délivre les premiers soins au patient.
- Informe la famille et le patient de la procédure suivie.
- Contacte immédiatement le centre médical spécialisé de son département, qui évalue avec le praticien le classement en cas possible.
- Recense les coordonnées des autres co-exposés possibles.
- Se concerta avec le Centre médicale pour décider des modalités de réalisation des prélèvements naso-pharyngés et de suivi, à domicile ou dans un établissement de santé.

1-4- Mesures d'hygiènes recommandées lors de la consommation de viandes ou d'œufs dans les zones touchées par des foyers de grippe aviaire chez les volailles :

- S'abstenir de consommer des morceaux de volaille, du sang ou des œufs crus dans les zones touchées par des flambées ou en provenant.
- Séparer la viande crue des aliments cuits ou prêts à consommer pour éviter la contamination. Ne pas utiliser la même planche à hacher ou le même couteau. Ne pas manipuler des aliments crus, puis des aliments cuits sans se laver les mains entre temps, et ne pas remettre la viande cuite dans la même assiette ou sur la même surface qu'avant la cuisson. Ne pas utiliser d'œufs crus ou mi-cuits dans des préparations alimentaires qui ne subiront pas de traitement thermique ou de cuisson.
- Garder les mains propres. Après avoir manipulé du poulet ou des œufs congelés ou décongelés, se laver soigneusement les mains avec du savon. Laver et désinfecter toutes les surfaces et ustensiles ayant été en contact avec la viande crue.
- Procéder à une cuisson complète de la viande de volaille qui inactive le virus. S'assurer que la viande de volaille atteint une température de 70°C au centre du produit ("température de la braise") ou qu'aucune partie de la viande n'est rosé. Les jaunes d'œufs ne doivent être ni crémeux ni liquides.
- Seule une cuisson appropriée inactive le virus présent à l'intérieur des œufs. En outre, la pasteurisation industrielle des produits liquides à base d'œufs provoque une inactivation efficace du virus.
- Les oeufs provenant des zones touchées par des foyers de grippe aviaire ne doivent pas être consommés crus ou partiellement cuits (jaune liquide), recommandent la PAO et l'OMS.

1-5-Mesures à prendre lors du contact avec des oiseaux en ville :

- Ne pas nourrir les pigeons et autres oiseaux dans les parcs et espaces publics.
- Eviter de provoquer des attroupements d'oiseaux autour de soi.

- Ne pas loucher les oiseaux trouvés morts.
- Appeler les services spécialisés pour leur collecte: services de la voirie ou de l'entretien des parcs et jardins publics, garde chasse, fédération départementale de la chasse, direction départementale des services vétérinaires.
- En cas de contact avec un oiseau mort, éviter de porter les mains au visage et les laver soigneusement avec de l'eau savonneuse.

2- Prophylaxie médicale :

Le virus de la grippe aviaire présente un risque limité de contamination de l'homme, si celui-ci a déjà été contaminé par le virus humain de la grippe. Ceci peut causer un mélange des deux virus, donnant lieu à une nouvelle variante du virus humain dangereuse pour la santé publique. A titre préventif, toutes les personnes directement concernées par l'abattage de volailles et les personnes habitant ou travaillant dans une exploitation située dans la zone de protection (zone d'un 1 km) reçoivent obligatoirement vaccin et médicaments antiviraux. De cette façon, ils sont protégés contre la grippe humaine et le risque que les deux virus se mélangent est réduit.

2-1 La vaccination :

2-1-1 la grippe saisonnière :

Chaque année, l'industrie pharmaceutique produit des vaccins dirigés contre les souches de virus grippaux humains les plus récents. La composition de ces vaccins est décidée par l'OMS au mois de février, afin que les vaccins soient disponibles en octobre, avant le début de la nouvelle saison grippale.

Le vaccin contre la grippe humaine saisonnière qui est élaboré chaque année, ne protège pas contre le virus de la grippe aviaire- Le vaccin dirigé contre le virus H5N1 actuellement, observé en Asie (appelé vaccin pré-pandémique) pourrait être utilisé pour vacciner d'une part les professionnels de santé qui traiteraient les personnes malades en provenance d'Asie, d'autre part les professionnels en contact avec un élevage français touché par le virus actuellement en circulation en Asie. En cas de pandémie, ce vaccin ne serait efficace que si le nouveau virus est proche du virus pré-pandémique actuellement connu (H5/N1).

2-1-2 La grippe aviaire :

Les vaccins sont universellement considérés comme le moyen médical le plus important de prévenir la grippe et d'atténuer ses conséquences sanitaires pendant une pandémie. Mais, lors des pandémies qui ont eu lieu jusqu'à présent, les vaccins ont toujours été fournis trop tard et en quantités insuffisantes pour avoir un effet sur la morbidité et la mortalité. Les problèmes d'hier, dus à la nature particulière des vaccins anti-pandémie et à l'insuffisance de la capacité de production, sont les mêmes aujourd'hui.

L'OMS a organisé une réunion les 11 et 12 novembre 2004 pour étudier les moyens d'accélérer le développement de vaccins contre un virus pandémique. Tous les grands fabricants de vaccins antigrippaux étaient représentés- La question était notamment de

savoir ce que les fabricants, les autorités de réglementation, les gouvernements et l'OMS devaient faire pour que les vaccins soient disponibles rapidement et en grande quantité.

Les fabricants ne sont pas restés inactifs après la première alerte à la grippe H5N1 en janvier 2004. Plusieurs d'entre eux travaillent pour la mise au point d'un vaccin anti-pandémie et appliquent diverses stratégies à court terme et à long terme. Vu qu'un nouveau vaccin est produit contre la grippe saisonnière chaque année ou presque, tant l'industrie que les autorités de réglementation connaissent la marche à suivre pour le développement, l'homologation et la production des vaccins. Mais la mise au point de la fabrication d'un vaccin contre un virus pandémique pose des difficultés particulières loin d'être négligeables, car tout les étapes se déroulent en conditions d'urgence.

2-1-3- Les difficultés posées lors de la production du vaccin anti-pandémique :

- Manifestations indésirables : Le vaccin anti-pandémie nécessaire pour protéger l'ensemble de la population est destiné à être administré à un grand nombre de personnes de tous âges.

Des manifestations indésirables se produisent, inévitablement, soit à cause du vaccin, soit par coïncidence. Des questions de responsabilité peuvent également se poser si le vaccin ne confère pas la protection voulue.

- Tests d'innocuité : En théorie, les tests d'innocuité devraient être plus nombreux qu'à l'ordinaire, mais la fabrication du vaccin devenant une urgence de santé publique, il est probable qu'on disposera de moins de temps pour effectuer les tests.

- Demande : La demande de vaccins sera beaucoup plus importante en cas de pandémie que lors des épidémies saisonnières. Insuffisante aujourd'hui, la capacité de production n'est pas élastique et ne pourra être augmentée rapidement.

- Coûts : Le développement et la production d'un vaccin anti-pandémie coûtent cher. L'industrie n'a guère avantage à investir dans un produit qui ne sera peut-être jamais commercialisé et ne lui rapportera donc pas de bénéfices.

Le vaccin candidat en cours de développement est issu d'une souche isolée au Vietnam en 2004. La surveillance épidémiologique orchestrée par l'OMS permet de vérifier que l'évolution des souches les plus récentes de virus H5N1 ne remet pas en cause l'efficacité du vaccin comme cela a été le cas en 2004, ce qui a signé l'arrêt du développement du vaccin fabriqué à partir d'une souche de 2003, et la reprise du programme vaccinal à partir d'une souche isolée en 2004. En tout état de cause il faut entre 6 et 8 mois pour développer un vaccin, d'où l'importance des traitements antiviraux pour combattre la pandémie dans un premier temps.

2-2- Les antiviraux :

Les antiviraux jouent essentiellement deux rôles dans la prise en charge de la grippe saisonnière : un rôle prophylactique, qui vise à réduire le risque de grippe, et un rôle thérapeutique, qui vise à atténuer la gravité et à raccourcir la durée de la grippe.

La recherche a apporté la preuve de leur efficacité dans l'une et l'autre indication. Lorsqu'ils sont utilisés dans un but thérapeutique, ces médicaments doivent être administrés peu de temps après l'apparition des symptômes. Certains des antiviraux qui existent aujourd'hui devraient permettre de traiter efficacement la forme humaine de la grippe aviaire.

2-2-1-Les types d'antiviraux :

Il y a deux familles d'antiviraux spécifiques de la grippe

La première famille : Les anciens et les plus économiques sont les inhibiteurs de la protéine virale M2, l'amantadine (Mantadix) et la rimantadine. Outre leur prix, ces médicaments ont pour avantage de se conserver longtemps, au moins 20 ans, peut-être plus. Leur utilisation pose toutefois plusieurs problèmes. En utilisation thérapeutique, une pharmacorésistance peut apparaître rapidement. Leur innocuité chez la femme enceinte n'est pas garantie. La posologie doit être diminuée chez les personnes âgées et un suivi clinique attentif s'impose chez certains groupes de patients. Or, durant une pandémie, les services de santé étant confrontés à une augmentation soudaine du nombre de patients, ce suivi individuel peut s'avérer impossible. Mais, surtout des études ont déjà montré que le virus H5N1 est résistant à ces médicaments : un VIRUS pandémique pourrait l'être aussi.

La deuxième famille : Les médicaments de la deuxième famille, plus récente, les inhibiteurs de la neuraminidase (oséltamivir « Tamiflu » et zanamivir « Relenza »), présentent, de meilleures garanties d'innocuité et moins de risques de pharmacorésistance. Mais leurs principaux inconvénients sont leur prix et leur rareté : ils sont beaucoup plus chers que les inhibiteurs de la protéine M2 et disponibles en très petite quantité. L'élasticité de la capacité de production est négligeable.

2-2-2-Indications des antiviraux :

- Situation actuelle : Ces médicaments sont actuellement utilisés pour traiter les malades et prévenir l'infection chez les contacts proches, y compris le personnel soignant et les membres de la famille.
- Début d'une transmission interhumaine efficace L'administration de médicaments à l'ensemble de la communauté où se produisent des groupes de cas peut éviter que le virus n'améliore encore sa transmissibilité ou retarder la propagation mondiale.
- Début d'une véritable pandémie : Les antiviraux revêtiront une grande importance car ils seront la seule arme médicale spécialement dirigée contre la grippe pour réduire la morbidité et la mortalité.

CHAPITRE 4

PLANS DE LUTTE CONTRE LA GRIPPE AVIAIRE

A/Plan de lutte contre la grippe aviaire en Algérie :**1-INTRODUCTION :**

Influenza aviaire est Une virose contagieuse. Elle peut toucher les espèces d'oiseaux sauvages et domestiques et plus rarement l'homme. Les virus de l'influenza aviaire sont classés en deux groupes selon la gravité de la maladie qu'ils causent. Les virus à influenza aviaire hautement pathogène et les virus à Influenza aviaire faiblement pathogènes.

Face à ce fléau, les mesures générales jusque là applicables lors d'une maladie contagieuse se révèlent insuffisantes pour de nombreuses raisons:

- Caractéristiques du virus de la maladie.
- Situation géographique de l'Algérie.
- Mouvements migratoires des oiseaux sauvages.

Par conséquent l'influenza aviaire fait l'objet d'un plan d'intervention d'urgence, établi pour maîtriser très rapidement toute apparition qui pourrait survenir sur la volaille.

Le succès de ce plan est directement conditionné par trois facteurs :

- PRECOCITE de l'alerte,
- EFFICACITE des mesures de blocage du foyer et du périmètre concerné (périmètre d'infection).
- RAPIDITE de la destruction des animaux malades et contaminés.

Objectifs :

- Obtenir l'information précocement.
- Limiter l'extension de la maladie puis l'éradiquer.

TEXTES DE REFERENCE:

- La loi n° 88 - 08 du 26 janvier 1988 relative à la médecine vétérinaire et la protection de la santé animale.
- Décret exécutif n° 91- 452 du 16 novembre 1991, relative aux inspecteurs vétérinaires aux postes frontières.
- Décret exécutif n° 95- 66 du 23 février 1995 fixant la liste des maladies à déclaration obligatoire et les dispositions générales qui leur sont applicables, modifié et complété.
- Décret exécutif n° 03-173 du 14 avril 2003 fixant les modalités de mobilisation des vétérinaires en cas d'épizooties et lors d'opérations de prophylaxie collective des maladies des animaux, ordonnée par l'Autorité vétérinaire Nationale.

Dès réception de ce plan d'intervention, les différents intervenants concernés par la gestion d'un foyer, doivent immédiatement procéder au recensement de manière exhaustive

de tous les équipements et matériels nécessaires et s'assurer qu'ils sont prêts à l'emploi à tout moment, notamment en cas d'apparition de foyer.

C'est la première mission de la commission de Wilaya.

2-PHASE I : PHASE ACTUELLE VEILLE ET VIGILANCE

Installation par décision du chef du gouvernement d'une commission nationale et de commission de wilaya, de suivi et de lutte contre la grippe d'origine aviaire (Décision n°01 du 08 février 2006).

Il échoit les tâches suivantes aux secteurs concernés.

Au titre du Ministère de l'Agriculture et du Développement Rural:

- Surveillance et contrôle aux frontières des intrants et produits avicoles.
- Application stricte de l'interdiction des importations d'intrants et produits avicoles des régions infectées.
- Application stricte de l'interdiction d'importation des oiseaux exotiques, quelque soit la provenance.
- Epidémiologie-surveillance accrue de la filière avicole.
- Surveillance active et intervention sur les zones humides, sur les oiseaux sauvages et migrateurs.
- Sensibilisation aux postes frontières des passagers.
- Sensibilisation des aviculteurs.
- Equipement des inspecteurs vétérinaires en matériel d'intervention.
- Renforcement des laboratoires vétérinaires en matériel de diagnostic.

Au titre du Ministère de la Santé, de la Population et de la Reforme Hospitalière:

- Contrôle sanitaire des passagers en provenance des zones à risque (Russie, Turquie, Dubaï, Chine...), y compris l'implication dans le système de désinfection si nécessaire
- Sensibilisation des passagers en provenance et en partance des (et vers les) zones à risque.
- Préparation des établissements hospitaliers en cas d'apparition de cas humains et de pandémie.

(Matériel à mettre en place, lits à dégager, médicaments à stocker...).

Au titre du Ministère des finances (Douanes) :

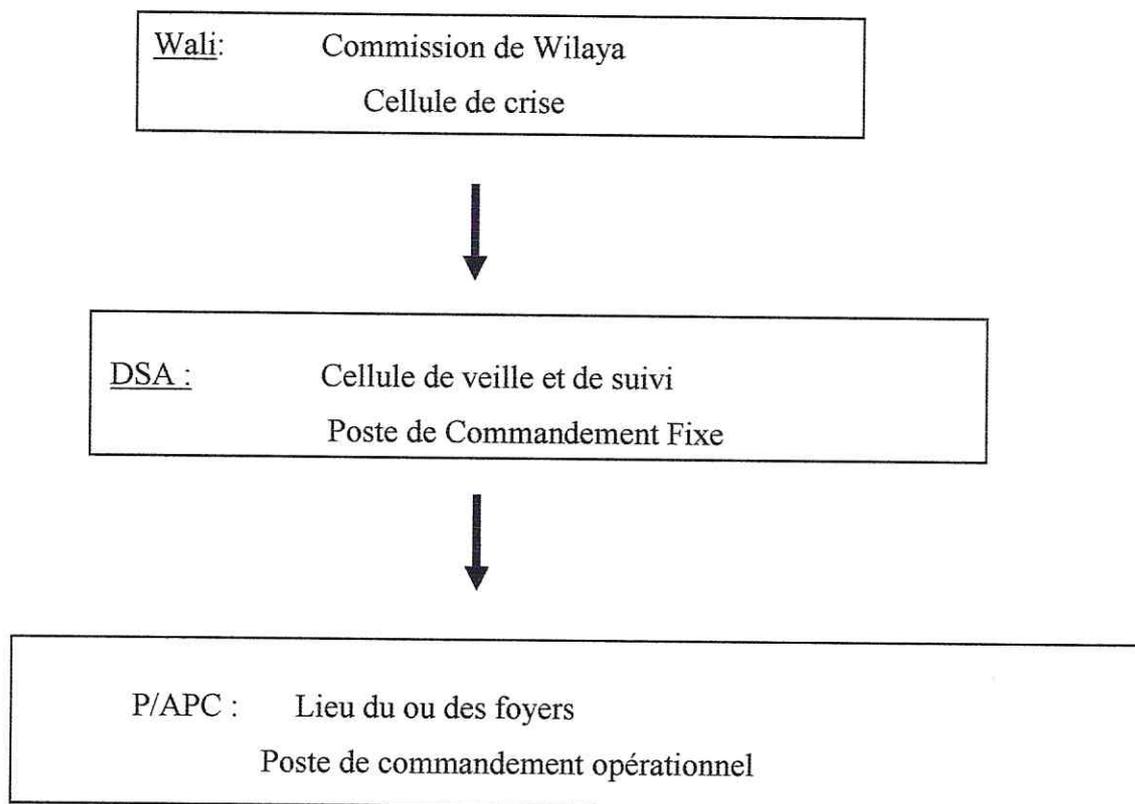
Vigilance accrue des agents des douanes pour éviter l'introduction d'oiseaux exotiques tant par les passagers que par le personnel naviguant (aérien et maritime).

Au titre du Ministère des Transports:

- Information et sensibilisation des compagnies de transports aériens et maritimes pour ne pas laisser embarquer des oiseaux exotiques, quelque soit le pays de provenance.
- Prise en charge des opérations de désinfection si nécessaire, par les entreprises gestionnaires des infrastructures portuaires et aéroportuaires, en relation avec le ministère chargé de la santé.

3-PHASE II: APPARITION DE FOYER D'INFLUENZA AVIAIRE SUR CHEPTTEL AVICOLE.

« Plan d'intervention d'urgence an niveau de la wilaya de déclaration du foyer »
SCHEMA D'ACTION DES INTERVENANTS

**3-1-COMPOSITION ET MISSIONS DES INTERVENANTS :**

- Commission de wilaya.
- Poste de commandement fixe.
- Poste commandement opérationnel.

3-1-1-LA COMMISSION DE WILAYA : Cellule de crise**3-1-1-1-Composition :**

- Wali : Président du comité.
- le Directeur de la santé et de la population.
- le Directeur des services agricoles.
- le directeur de l'hydraulique.
- le directeur du commerce
- le Nadher des- affaires religieuses et des wakfs.
- le directeur de l'environnement.
- le Directeur des transports.
- le directeur de l'éducation.
- le directeur de la formation professionnelle.
- le Commandant du Groupement de Wilaya de la gendarmerie nationale.
- le Chef de Sûreté de la wilaya.
- le Conservateur des forêts de wilaya.
- l'Inspecteur vétérinaire de wilaya.
- le Directeur du laboratoire régional vétérinaire.
- le Responsable des douanes de wilaya.
- le responsable de la protection civile de wilaya.
- le Président de la Chambre de l'Agriculture de la Wilaya.

3-1-1-2-Missions :**a)Fonction de décision**

- Déclenchement du plan d'intervention d'urgence (ANNEXE 1).
- Signature d'un arrêté portant déclaration d'infection et déterminant les périmètres infecté et d'observation intensive (ANNEXE 2).
- Mise en place du Poste de Commandement Fixe au niveau de la DSA et du Poste de Commandement Opérationnel (PCO) au niveau de la commune (lieu du foyer) .

b)Fonction de soutien :

- Assure la logistique du poste de commandement opérationnel (PCO) .
- Recherche les moyens supplémentaires demandés par le PCO:

c)Fonction d'information :

- Transmission immédiate de l'information à la Commission Nationale et au Ministre chargé de l'Agriculture.
- Bulletin quotidien adressé à la Commission Nationale et à la Cellule de veille et de suivi

national du ministère de l'agriculture et du développement rural.

- Informe les wilayets limitrophes.

3-1-2-POSTE DE COMMANDEMENT FIXE (PCF)

3-1-2-1-Composition :

- Le Directeur des Services agricoles.
- L'Inspecteur Vétérinaire de Wilaya ou son représentant : 1^{er} responsable technique.
- Equipe vétérinaire.

3-1-2-2-Missions :

a)Fonction d'organisation et de coordination :

- Assure la coordination entre la commission de wilaya et le poste de commandement opérationnel.
- Organise et coordonne les équipes vétérinaires sur terrain.
- Définit le périmètre d'infection et de la zone d'observation intensive.

b)Fonction d'information :

- Suit l'évolution de la situation dans les 2 zones.
- Suit l'exécution des actions à mener sur le terrain.
- Informe la direction des services vétérinaires et la Commission de wilaya.

3-1-3-POSTE DE COMMANDEMENT OPERATIONNEL:

Mise en place à la demande des services vétérinaires sur décision du Wali. Le PCO est placé au siège de l'APC où se situe le foyer.

3-1-3-1- Composition :

Le PCO est sous l'autorité du Président de l'APC qui a la charge d'assurer les moyens pour la mise en œuvre des opérations sur terrain. Il est assisté par l'inspecteur vétérinaire de Wilaya ou son représentant qui assure la coordination sur le terrain est présent :

- Un représentant de chaque service déconcentré impliqué dans la cellule de crise.
- Les élus locaux.
- Autres membres.

3-1-3-2-Missions : (ANNEXE 3 et 4).

- Transmet de manière continue toute information et tout événement au PCF Prévoit et met en oeuvre les moyens nécessaires à la circonscription du foyer.

* blocage.

* désinfection des points de passage (*pédiluve -rotoluve*).

* destruction.

* enfouissement.

- * nettoyage et désinfection des locaux et annexes d'élevage, matériels.
- * lavage *et* désinfection des véhicules.
- Dirige les opérations en fonction des décisions arrêtées au P.C fixe et par la cellule de crise.
- Sollicite, le cas échéant, l'envoi des moyens supplémentaires nécessaires à la gestion de la situation.
- Contrôle l'efficacité des mesures mises en place.
- Organise le ravitaillement des agents (équipes sur terrain).
- opération de simulation : au cours de premier trimestre de cette année il a été procédé a des opérations de simulation afin de sensibiliser la population. Cette opération a été couronné de succès étant donné que les professionnels et les aviculteurs ont été réceptif a cette opération.

B/Plan de lutte contre la grippe aviaire en France :

Pour se préparer à un risque de pandémie

Selon la situation et en application du plan national de lutte contre une pandémie grippale, le Gouvernement prend des mesures concrètes différentes en fonction de la détection ou non de l'apparition d'un nouveau virus grippal, afin d'en contenir sa diffusion et de l'éradiquer.

Au plan animal, il s'agit d'éviter l'introduction de l'épizootie en France, et de détecter au plus vite l'épizootie si celle-ci survient en France afin de la contenir et de l'éradiquer le plus rapidement possible.

► Au plan humain, si le cas venait à se présenter sur le territoire, il s'agit de détecter le plus précocement possible d'autres cas humains et bloquer la chaîne de transmission des virus.

La stratégie générale de préparation et de réponse à une pandémie grippale vise :

- A prendre en compte en amont la menace de pandémie grippale par une veille continue des avancées scientifiques et technologiques, par une politique active de recherche et de développement, par une action permanente de planification, d'information, d'organisation et d'exercices, par l'encouragement du développement des capacités de production de vaccin antigrippal ainsi que par l'acquisition de moyens diversifiés de protection et de traitement.
- A coopérer avec les partenaires internationaux de la France : avec l'Organisation mondiale de la santé (OMS) pour une intervention précoce dans des pays avec des cas groupés (prophylaxie par antiviraux, éventuellement vaccin pré pandémique, isolement des zones ...); avec l'Union européenne dans un souci d'information réciproque et d'harmonisation des approches des Etats membres, en favorisant, dans ce cadre, la continuité de la circulation des marchandises dans l'Union européenne.
- A freiner l'apparition sur le territoire national et le développement d'un nouveau virus adapté à l'homme, par des mesures de santé publique précoces et d'emblée drastiques :
 - interruption des liaisons pour le transport des passagers avec les pays touchés, mesures sanitaires aux points d'entrée sur le territoire, limitation des déplacements, investigation épidémiologique avec identification et prise en charge des contacts

rapprochés avec les cas possibles ou confirmés lors des premiers foyers de cas, le cas échéant utilisation ciblée du vaccin contre la souche A (H5N1) asiatique.

- maintien à domicile des malades et de leurs contacts, si nécessaire maintien à domicile du personnel dont les activités peuvent être suspendues, limitation des déplacements non indispensables.
 - limitation des contacts dans les lieux privilégiés de contagion et de forte concentration humaine : arrêt temporaire des transports collectifs ou recommandation de respect des mesures barrières et des règles d'hygiène, fermeture des établissements d'enseignement et de formation, ajournement des manifestations sportives, fermeture des salles de spectacle.
 - développement et production accélérés d'un vaccin pandémique à administrer selon un ordre de priorité à affiner en fonction des caractéristiques épidémiologiques du virus, notamment aux professionnels les plus exposés, aux personnes présentant des vulnérabilités particulières ou qui sont les plus susceptibles de propager l'épidémie ;
 - rappel des mesures de protection et d'hygiène pour le public, dans les milieux professionnels et dans les hébergements collectifs.
- A sensibiliser les professionnels de santé, les autres professionnels exposés ainsi que le public au respect des mesures de protection et d'hygiène en cas de maladie contagieuse à transmission respiratoire.
- A organiser et à adapter le système de santé :
- dès lors que le nombre de personnes touchées devient important, prise en charge proportionnée à l'état des malades : traitement à domicile en l'absence de signes de gravité, décision d'hospitalisation en cas d'aggravation.
 - organisation de structures intermédiaires entre le domicile et l'hôpital : renforcement des centres 15 de régulation médicale, dispensaires, regroupement des malades isolés, centres de coordination sanitaire et social.
 - mobilisation des établissements de santé publics ou privés au maximum de leur capacité ; organisation adaptée à la situation avec circuit particulier pour les patients grippés.
 - utilisation optimale des réserves préalablement constituées de produits de santé (antiviraux notamment, vaccin anti A (H5N1) en fonction des conclusions des experts,

etc.), avec un souci de diversification permettant de substituer un produit qui se révélerait efficace à un autre qui le serait de facto moins.

- maintien d'un approvisionnement adéquat en produits de santé, en matériels médicaux, en équipements de protection, etc.
- A organiser la continuité de l'action de l'État et de la vie sociale et économique, ainsi que le maintien de l'ordre public et du respect de la loi dans un contexte dégradé.

- maintien des conditions de vie des personnes à domicile, grâce à une organisation de proximité appuyée sur la solidarité de voisinage et consolidée par les collectivités locales.

maintien en toutes circonstances des activités essentielles pour la continuité de l'action de l'Etat et pour la sécurité et la vie de la population (tel l'approvisionnement alimentaire), en s'appuyant sur les collectivités territoriales et en se fondant sur une organisation particulière (relèves préservées, travail à distance) et sur toutes les ressources en personnel disponibles (réservistes, « jeunes retraités », bénévoles, inactifs, personnes guéries...).

- maintien, au plus haut niveau possible, des activités économiques, tous secteurs confondus, tout en assurant la protection de la santé des employés.
- maintien de la sécurité des installations dangereuses dans un contexte de manque de personnel.
- maintien de l'ordre public et du respect de la loi.

- A accompagner cette stratégie par un large effort de communication, d'information et de formation qui s'inscrit à la fois dans la durée et dans un contexte international.

- préparation du pays (population, professionnels) à la gestion de ce risque en diffusant une information régulière et pédagogique sur les risques liés à la pandémie, en instaurant une culture de prévention et en encourageant la solidarité de voisinage.
- maintien de l'esprit civique et de la cohésion sociale autour des institutions et des pouvoirs publics.
- coordination de la communication entre tous les acteurs pour garantir la cohérence et l'efficacité de l'information sur la crise elle-même et sur les éléments qui s'y rapportent.

- ▶ A veiller à maintenir un consensus social autour de principes éthiques.

Une pandémie grave est une situation exceptionnelle qui exigera la définition de priorités d'accès aux moyens sanitaires, un effort de solidarité à tous les niveaux, un engagement de ceux dont les missions impliquent un contact direct avec les malades. Dans une telle situation, un consensus sur des valeurs éthiques partagées sera indispensable pour préserver la cohésion de la société, par exemple :

- devoir de solidarité à tous les niveaux, depuis le niveau international jusqu'au niveau local impliquant par exemple les personnes guéries, ayant bénéficié de la politique de santé, dans l'action d'aide auprès des malades.
 - face au devoir de soin par les professionnels de santé, devoir de la société de les protéger, ainsi que leurs familles et ceux que leur fonction conduit à s'exposer (y compris les collaborateurs bénévoles du service public) et d'assurer l'avenir des familles de ceux qui auraient été victimes de la maladie.
 - approche éthique dans l'élaboration de priorités d'accès aux ressources limitées, y compris en matière de produits de santé et affichage de ces priorités dès lors qu'elles sont arrêtées.
 - rejet de la stigmatisation des malades isolés ou des personnes maintenues en quarantaine.
 - devoir pour chacun de participer, autant que faire se peut, à l'effort de continuité de la vie du pays.
- ▶ A évaluer en permanence l'état de préparation du dispositif par des exercices aux différents niveaux de l'Etat et la définition d'indicateurs de préparation. Trois catégories d'indicateurs sont définies pour évaluer le niveau de préparation : des indicateurs d'état d'avancement des mesures préparatoires prévues dans le plan, des indicateurs de niveau opérationnel des mesures et des indicateurs chiffrés de capacités. Chaque ministère élabore une liste des indicateurs concernant ses services et les activités dont il a la charge et les communique au DILGA.

C/Plan de lutte contre la grippe aviaire en Egypte :

1- Les éléments du plan :

- La formation d'un comité suprême

2- Objectifs du plan:

- La surveillance épidémiologique de la maladie.
- Identifiez un scénario pour le rôle de chaque ministère / comité pour lutter contre le problème.
- Le programme de vaccination contre la grippe.
- Le contact avec les organisations internationales concernées.
- Plan d'urgence pour manipuler les cas infectés (des hôpitaux- camps).
- Formation de groupe d'urgences dans chaque province.
- fournir les médicaments et sérums nécessaires (la convention avec les sociétés produisant les vaccins).
- Le rôle de l'autorité générale des services vétérinaires vis a vis les fermes apparemment infectées.
- Le rôle du ministère de l'environnement vis a vis oiseaux migrateurs.
- Élimination en toute sécurité de rebut d'oiseaux en cas d'apparition des oiseaux infectés.

Premièrement: la formation du comité national:

La formation d'un comité national pour affronter la maladie de grippe aviaire a compris des représentants des ministères (santé – environnement - agriculture - affaires intérieures – affaires extérieures – transport – air – défense – OMS).

Deuxièmement: les objectifs du plan:

- Phase avant la propagation de l'infection :
 - 1- réduire les chances de l'infection humaines.
 - 2- consolider l'estrade d'avertissement.
- Phase après propagation de l'infection :
 - 1- contenir et empêcher la propagation épidémique.
 - 2- l'annonce de l'épidémie et sa propagation au niveau international.
 - 3- limiter l'augmentation des cas infectés et morts.

Troisièmement: la surveillance épidémiologique :

A) surveiller la maladie chez l'homme: (le ministère de santé et population)

- 1- par une équipe de secteur préventif.
- 2- bien équiper les laboratoires centraux au ministère de la santé pour le diagnostic.

3- informer Le ministre de santé dès l'isolement du virus (H5N1) à partir d'un cas humain.

B) surveiller la maladie chez les oiseaux :

L'autorité générale de services vétérinaires surveille la maladie chez les oiseaux et prend des échantillons périodiques et l'examine.

1-annonce immédiat aux autorités concernées dès l'isolement du virus (H5N1) chez la volaille (le ministère de l'agriculture) ou oiseaux migrateurs (le ministère de l'environnement).

2- L'autorité générale de services vétérinaires exécute le plan d'urgence pour abattre tous les oiseaux existant dans la région où le virus a été isolé.

3- informer OMS et toute les organisations internationales concernées immédiatement.

Quatrièmement: l'action contre la propagation de l'infection: l'action pour combattre la propagation pour les personnes qui sont en contact avec les oiseux infectés : (les ministères de santé, agriculture et environnement).

- Tous travailleurs doit être vacciné par le vaccin annuelle contre la grippe saisonnier.

- Lavage des mains, mettre des casque protecteurs de l'appareil respiratoire,des combinaisons, des lunettes pour les agents d'abattoirs.

- Isolement des patients suspectés infectés par la grippe aviaire dans les hôpitaux.

- Procédés d'autopsie en toute sécurité pour les cadavres humaines infectées par la grippe aviaire : (le ministère de santé et population).

Cinquièmement: le rôle de chaque ministère :

- Le ministère de santé et population:

1- surveiller la maladie chez homme.

2- traiter les malades.

3- élaborer quotidiennement une carte épidémiologique concernant l'étendue de la maladie répandue dans tout le pays.

4- fournir les vaccins disponibles.

5- conscience et éducation sanitaire.

6- appliquer les mesures sanitaires internationaux.

7- exécuter les procédés de lutte contre l'épidémie

- L'autorité générale des services vétérinaires (le ministère de l'agriculture):

1- le laboratoire de surveillance intensifié dans la région infectée et les régions voisines en prenant des échantillons au hasard de toute parties de la république.

2- l'exécution de tous oiseaux dans la région où le virus a été isolé, et les éliminer en toute sécurité.

3- élaborer quotidiennement une carte épidémiologique concernant l'étendue de la maladie répandue dans tout le pays.

4- la coopération avec les autorités locales pour isoler le virus et interdiction de commercialisation des produits aviaires dans la zone infectée.

• Le ministère de l'état pour les affaires environnementales:

1- Préparez une carte des couloirs de migration des oiseaux.

2- Préparez un plan détaillé pour les lieux qui reçoivent les oiseaux migrateurs, les saisons de migration et les nombres d'oiseaux dans chaque saison et leurs régions de départ.

3- Préparez un plan détaillé sur les manières de changer l'itinéraire des oiseaux migrateurs à l'extérieur du territoire égyptien dans le cas d'isolement du virus chez les oiseaux migrateurs.

4- surveiller l'épidémie en collaboration avec l'unité de recherche Américaine

Alenamero3.

5- interdire la chasse des oiseaux migrateurs.

Sixièmement: le contact avec les organisations internationales:

1- annonce immédiat des cas d'infections humaines ou animales.

2- dans le cas d'isolement (H5N1) chez la volaille ou oiseau migrateurs, l'OMS informe les organisations internationales concernées par la santé animale.

3- la contribution de l'organisation OMS pour obtenir les médicaments et les vaccins en cas d'épidémie.

4- l'aide dans les statistiques.

5- l'aide dans l'application des règles sanitaires internationales, pour les voyageurs, les marchandises et les animaux.

6- l'organisation informe les autres organisations internationales de l'épidémie.

7- encourager des recherches et des études pour produire un vaccin contre le virus isolé.

8- la participation dans les conférences de presse et média pour faire connaître au public la vérité de la situation et la correction des rumeurs.

3-Statistique des cas humains à travers le monde :

Tableau n°5 : Cas Humains de Grippe A (H5N1) confirmés biologiquement (PCR ou isolement viral) notifiés par l'OMS (janvier 2003 – 11 avril 2007)

	2003-2004		2005		2006		2007		Total	
	Cas	Décès	Cas	Décès	Cas	Décès	Cas	Décès	Cas	Décès
Azerbaïdjan	0	0	0	0	8	5	0	0	8	5
Cambodge	0	0	4	4	2	2	1	1	7	7
Chine	1	1	8	5	13	8	2	1	24	15
Djibouti	0	0	0	0	1	0	0	0	1	0
Egypte	0	0	0	0	18	10	16	4	34	14
Indonésie	0	0	19	12	56	46	6	5	81	63
Irak	0	0	0	0	3	2	0	0	3	2
Laos	0	0	0	0	0	0	2	2	2	2
Nigeria	0	0	0	0	0	0	1	1	1	1
Thaïlande	17	12	5	2	3	3	0	0	25	17
Turquie	0	0	0	0	12	4	0	0	12	4
Vietnam	32	23	61	19	0	0	0	0	93	42
Total	50	36	97	42	116	80	28	14	291	172

Le 19/02/2006 La propagation se poursuit en **Egypte**

Le 18/03/2006 Cas humains en **Egypte** et premier décès.

Le 07/04/2006 L'**Egypte** devient, avec 11 cas humains de grippe aviaire déjà enregistrés, dont 3 décès, le pays le plus touché par le H5N1 hors Asie.

Le 11/10/2006 Les autorités égyptiennes ont décelé la présence du virus H5N1 de la grippe aviaire chez une Egyptienne.

Le 30/10/2006 Septième décès en **Egypte** des suites du virus H5N1 de la grippe aviaire.

Le 26/12/2006 La grippe aviaire a encore frappé en **Egypte**. La victime est pour cette fois une jeune égyptienne de 15 ans, portant à neuf le nombre de personnes décédées à cause de la souche hautement pathogène du virus de la grippe aviaire.

Le 17/01/2007 Nouveau cas de grippe aviaire en **Egypte**.

Le 24/01/2007 Des virus présentant une mutation génétique, associée à une diminution de la sensibilité à l'oseltamivir (Tamiflu), traitement de choix contre la grippe aviaire, ont été découverts chez deux personnes infectées par le H5N1 en **Egypte**.

Le 06/02/2007 Douzième décès de la grippe aviaire en **Egypte**.

Le 16/02/2007 Treizième décès de la grippe aviaire en **Egypte**.

Le 28/02/2007 Une fillette de 4 ans atteinte de la grippe aviaire en **Egypte**.

Le 15/03/2007 Un 25e cas de contamination humaine par la grippe aviaire, en **Egypte**, vient d'être annoncé selon le représentant local de l'OMS. Il s'agirait d'une fille de 10 ans, habitant la ville d'Assouan, dans le Sud du pays.

Le 28/03/2007 Deux enfants ont été testés positifs au virus de la grippe aviaire en **Egypte**, portant à 29 le nombre de cas humains depuis l'apparition du virus dans ce pays.

Le 01/04/2007 Nouveau cas humain de grippe aviaire chez une fillette de 4 ans en **Egypte**.

Le 04/04/2007 Le ministère égyptien de la santé annonce 3 nouveaux cas d'infection humaine par le virus H5N1.

4- Cas de grippe aviaire chez les animaux en Egypte :

Plus de 25.000 poulets ont été testées dans dont 1400 villages seulement 270 sites ont été testées positivement.

- H5N1 le virus est apparu dans 21 gouvernorats (Caire, la Giza, Qalyubiya, Daqahliya, Alexandrie, Beni Sueif, Qena, Beheira, Menoufiya, Kafr l'el-scheik, Gharbiya, Menya, Damietta, Sharqiya, Fayyoub, Sohag, Luxor la Ville, Ismailia, Aswan et asiout).

- A partir de 23 avril 2006, 812 fermes avaient confirmé l'infection de la grippe aviaire dont 271 cas (plus de un quart) dans le gouvernorat d'El Sharqiya.
- Les mesures prise :
 - 53 emplacements ont été identifiés pour l'abattage sanitaire d'oiseaux.
 - Interdiction de 15 jours de transfert des volailles vivantes vers l'extérieur de la zone de surveillance.
 - Interdiction de l'abattage d'oiseaux à l'extérieur des abattoirs.
 - Nombre de paquets de Tamiflu a atteint 80000.

Conclusion

Conclusion

Sachant que les modes de contamination par le virus influenza IAHP sont les oiseaux migrateurs, l'importation frauduleuse d'oiseau à partir de pays contaminés mais surtout les échanges commerciaux, il est important que notre pays procède à des contrôles réguliers des frontières, aux analyses de laboratoire de l'avifaune sauvage afin de repérer un éventuel virus IAHP qui risque de se transformer en IAHP pendant un temps très court.

Le risque de la pandémie peut venir du sérotype H5 comme il peut venir d'autre sérotype surtout H7 comme cela a été trouvé auparavant dans les pandémies de 1918, 1957, 1968, 1977. Cette mutation peut se faire soit par réassortiment soit par transfert direct de la totalité de la souche aviaire une épizootie de peste aviaire reste un événement rare mais avec, à chaque fois, des conséquences économiques dramatiques pour l'élevage avicole. Entre 1959 et 1999, une quinzaine d'épizootie ont été recensées, dont 7 dans l'union européen.

Depuis la fin du siècle dernière, le processus semble s'accélérer avec de nombreuses épidémies dans le monde et l'extension sans précédent de l'une d'elle depuis 2003, en l'occurrence celle causée par le virus H5N1 asiatique.

A ce titre, l'épizootie qui a sévi au Mexique entre 1994 et 1995 qui a provoqué la mort de plus de 25 millions de volailles, reste un cas d'école.

En effet, l'analyse des virus isolés lors de vagues successives de l'épizootie a montré l'origine des virus IAHP chez les canards sauvages suivie d'une acquisition progressive de la virulence lors de la circulation chez la volaille domestique. Donc la recherche précoce de virus IAHP est d'une importance capitale afin d'éviter les mutations génétiques dont ces virus sont fortement dotés.

L'autre moyen de précaution de la maladie est la vaccination. Le but de cette dernière est avant tout de prévenir la maladie clinique et la dissémination du virus. Néanmoins, l'éradication de l'IA ne peut être obtenue par les seules mesures de vaccination car ce virus largement répandu continue à circuler et se modifier continuellement (virus à ARN).

Les inconvénients majeurs des vaccins sont leur durée de vie limitées (un vaccin protège contre un sérotype donné mais pas tous) et le fait qu'une injection unique protège contre la maladie et les signes cliniques mais pas contre l'excrétion du virus qui peut alors continuer à circuler de façon plus au moins masquée, les autres inconvénients sont le coût économique, la lourdeur du processus de fabrication, et la nécessité d'une vaccination

individuelle couplée à l'impossibilité de vacciner les oiseaux à l'âge d'un jour et l'induction d'une réaction locale post-vaccinale.

Les deux types de vaccin existant sont les vaccins inactivés en émulsion huileuse et les vaccins recombinants utilisant le fowlpox comme vecteur.

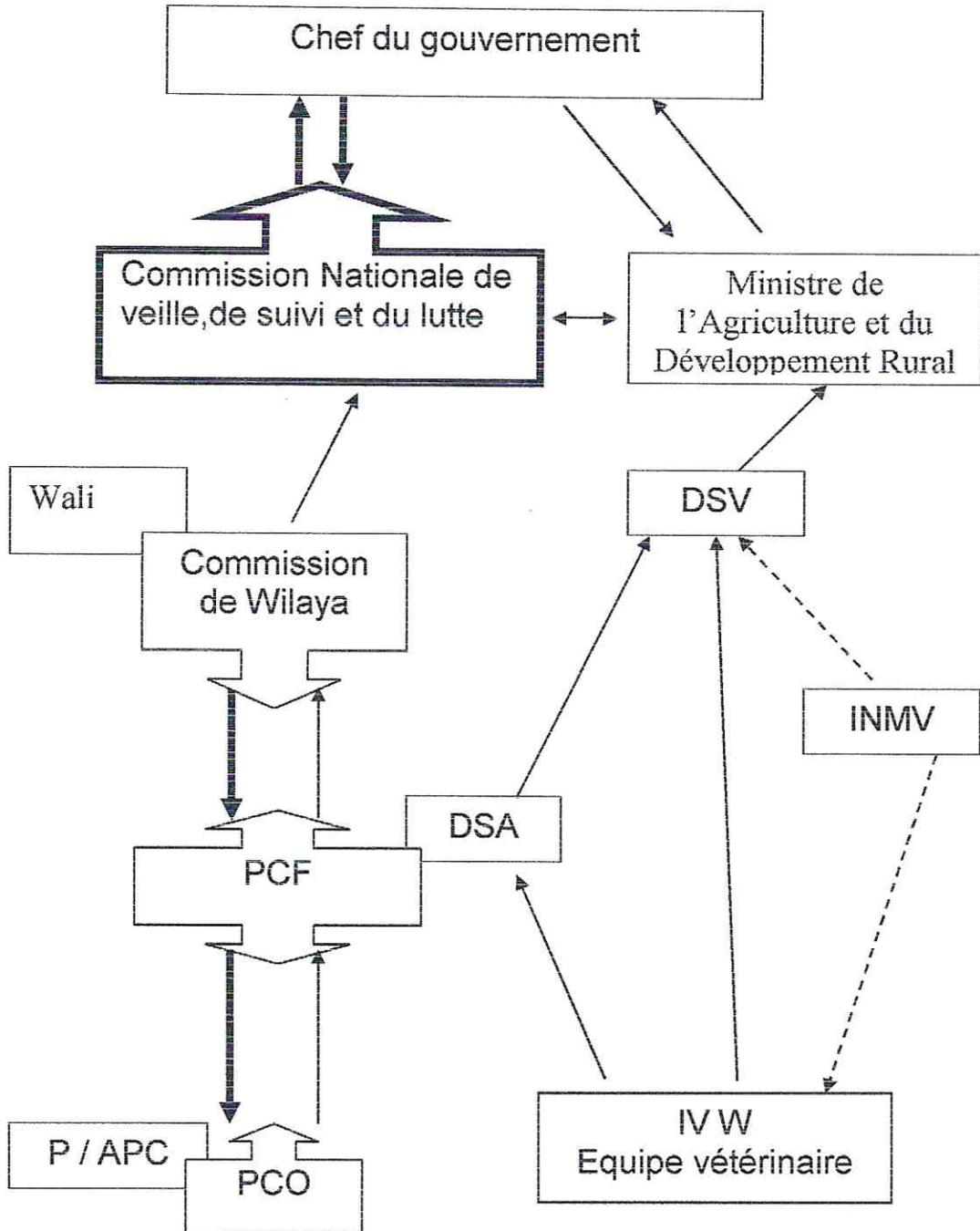
En conclusion : de puis la fin de siècle dernier, l'IA est devenu un risque majeur pour l'industrie avicole et tout foyer peut rapidement devenir une épizootie si des mesures appropriées et efficaces ne sont pas prises précocement (le cas des pays en voie de développement comme l'Egypte).

Il est maintenant établi que tout virus IAFP de type H5 ou H7 peut évoluer vers la virulence (IAHP) par passage et adaptation chez son espèce cible, la volaille. La surveillance constante du terrain et la mise en place de système de détection précoce sont donc devenus une absolue priorité.

Par chance, le danger reste vétérinaire et le risque pour l'homme est limité (zoonose professionnelle très restreinte), car le nombre de cas humains est resté sporadique et aucune transmission inter humaine n'a été décrite, indiquant l'absence d'adaptation du virus. Considérant le manque de préparation de nombreux pays face à l'épizootie, il y a peu de chance que la situation soit sans contrôle à court terme, la surveillance des grippe animales et la préparation à la crise sont donc essentielles.

Les annexes

ANNEXE N°01



- Diffusion de l'information →
- Déclanchement du plan →
- Résultat d'analyse - - - →

3-2-DISPOSITION A METTRE EN ŒUVRE PAR LA COMMISSION DE LA WILAYA :

Le wali :

Après le message d'alerte de l'Inspecteur Vétérinaire de Wilaya :

- déclenchement, du Plan d'Intervention d'Urgence (P.LU.).
- signature de l'arrêté portant déclaration d'infection déterminant les 2 zones (Annexe).
- convoque les responsables des autres départements impliqués.
- active le PCF et le PCO.
- assure la coordination des services.
- établit les synthèses des renseignements.
- mobilise les moyens spécifiques pour renforcer le PCF.
- équipe le PCO, notamment en matériel de communication (téléphone- fax).
- détermine les possibilités d'enfouissement des cadavres d'animaux en tenant compte des données de la carte wilaya des sites d'enfouissement.

Le conservateur des Forêts :

- Veille à l'interdiction de la chasse.
- Capture des oiseaux migrateurs pour prélèvements.
- Assistance aux équipes intervenantes au niveau des forêts.

Directeur de la Santé et de la Population :

- Prise de mesures de protection des personnes aussi bien à l'échelle nationale qu'aux frontières.

Secteur militaire :

- Met en alerte, et mobilise les moyens militaires le cas échéant.
- Informe les autorités civiles et militaires sur l'évolution de la situation et les capacités militaires disponibles et utilisables.
- Assure la sécurité des intervenants et l'exécution des mesures de restriction.
- Contrôle l'interdiction des transports d'animaux.
- Assure la surveillance de la zone où le déplacement est interdit.

La Sûreté de wilaya :

- Met en alerte, et mobilise les moyens locaux concernés, le cas échéant.
- Informe les autorités civiles sur l'évolution de la situation et les capacités disponibles et utilisables.
- Assure la sécurité des intervenants et l'exécution des mesures de restriction.
- Maintient l'ordre public.

- Règle la circulation des biens et personnes.
- Contrôle l'interdiction des transports d'animaux.
- Assure la surveillance de la zone où le déplacement est interdit.

Le Directeur des douanes:

- Contrôle des voyageurs et des bagages.
- Saisie de tout produit susceptible de véhiculer le virus.
- Appui à la mise en place des opérations de désinfection, s'il y a lieu, tant des passagers (pédiluve) que des véhicules (rotoluve).

L'Inspecteur Vétérinaire de Wilaya :

- Déclenche l'alerte en cas de confirmation du diagnostic par le Laboratoire Vétérinaire (ANNEXE5).
- Prépare le message d'alerte au Wali.
- Prépare l'arrêté d'infection au Wali pour signature.

Chambre d'Agriculture de Wilaya :

- Vulgarisation et sensibilisation des éleveurs.
- Aide au recensement des élevages avicoles.

L' institut National de la Médecine Vétérinaire :

- Diagnostic.
- stockage et équipement des inspections vétérinaires de wilaya en combinaisons, bottes, gants, masques, Kits de prélèvement et produits de désinfection.
- Soutient à l'inspection vétérinaire de wilaya pour la mise en place des mesures édictées.

Le président de d'APC où le foyer a été déclaré :

- Assure l'approvisionnement en eau des postes de désinfection.
- Met a disposition une équipe de secours aux personnes sur les lieux du foyer.
- Evaluate et coordonne les moyens à mettre en oeuvre par les entreprises de travaux publics et de transports dans le but notamment, d'exécuter les travaux de destruction et enfouissement ou d'incinération ou de gazage des animaux, en fonction des moyens de l'APC et du terrain.
- Organise sous l'autorité du Wali, les itinéraires de déviation.
- Si besoin, approvisionne en eau les opérateurs sur le lieu du foyer.

- fournit, transporte et achemine au personnel, les matériels et équipements nécessaires aux opérations de :

* désinfection.

* nettoyage.

* enfouissement.

- Met en place les dispositifs de désinfection (Rotoluves).

- Participe au, choix .du. lieu d'enfouissement des cadavres en concertation avec les représentants de l'hydraulique et de l'environnement.

- Met tous les locaux et moyens disponibles à la disposition des services agissant sous l'autorité du Wali (personnels, matériels, mobiliers).

- S'assure du respect des mesures de blocage des mouvements.

- Informe les administrés en relation avec le P.C. Fixe des mesures et des contraintes imposées.

- Recensement des élevages de la région.

La direction des services Vétérinaires :

Coordonne les actions de l'ensemble des intervenants, et s'assure de la bonne marche des opérations.

ANNEXE N°02

DELIMITATION DES 2 ZONES AUTOUR DU FOYER

Délimitation des zones est fonction des risques d'introduction du virus influenza et les risques de sa diffusion, notamment :

- par des animaux vivants, des personnes et des véhicules à partir du foyer primaire.
- par des oiseaux sauvages notamment aquatiques.

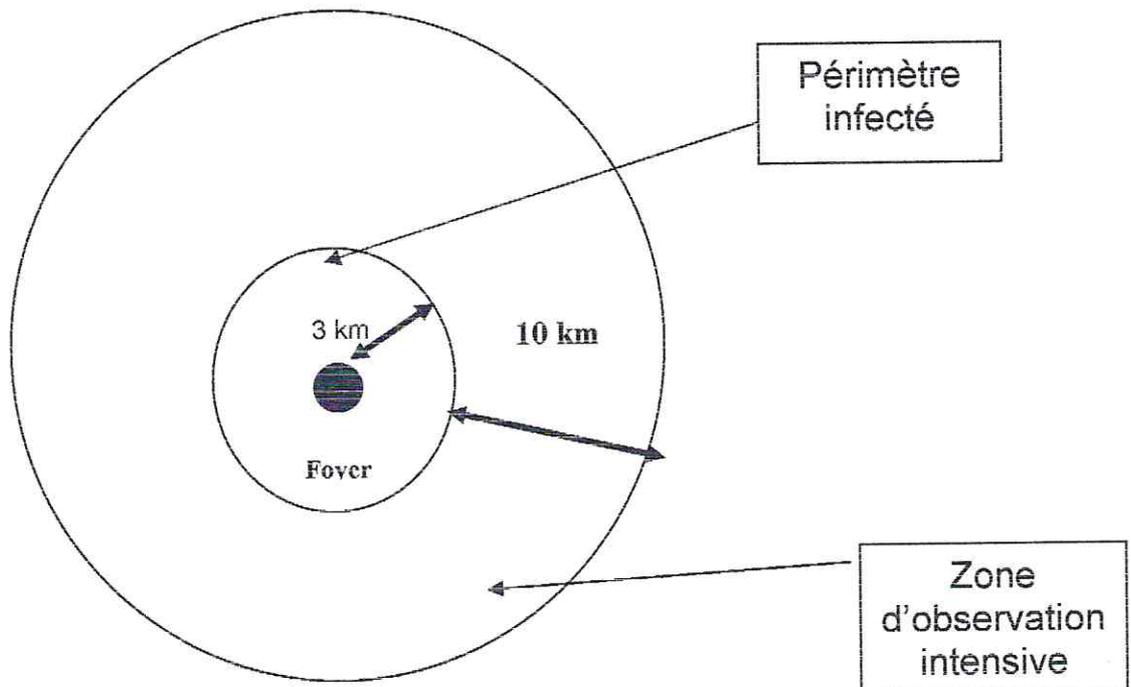
1/ Périmètre d'infection : 3 km de rayon au minimum depuis le foyer.

Définition du foyer ; «Ensemble d'animaux qui partagent les mêmes facteurs risque».

2/ Zone d'observation intensive : 10 km de rayon autour du périmètre d'infection

Selon l'évolution de la maladie et en fonction des reliefs naturels de la région, la délimitation foyer ainsi que les autres zones sera redéfinie par l'Inspecteur Vétérinaire de Wilaya.

Par ailleurs. Le Wali sur proposition de l'Inspecteur Vétérinaire de Wilaya peut décider l'abattage de tout le cheptel aviaire dans le périmètre infecté (3 km).



ANNEXE N°03

DEROULEMENT DES OPERATIONS SUR LE TERRAIN:

« En fonction du statut sanitaire il y a lieu de prendre les mesures suivantes »

1/ Statut indemne :

Sensibilisation des vétérinaires, des agents de la direction générale des forêts, des aviculteurs, des voyageurs et du grand public, et procéder à une prospection dans les lieux susceptibles d'accueillir des oiseaux migrateurs à savoir les zones humides, par la capture et prélèvement de sang, de déjection, d'organe et un écouvillonnage au niveau du cloaque.

2/ En cas de suspicion:

2.1/Chez les oiseaux sauvages :

- faire la déclaration de suspicion à l'IVW.
- faire des prélèvements de sang, de déjection et d'organes et un écouvillonnage au niveau du cloaque (mesures de protection indispensables gants, masques, boues combinaisons) sur les oiseaux sauvages.

- sensibilisation des aviculteurs pour protéger leurs élevages de tout contact avec les oiseaux sauvages éviter les mangeoires et abreuvoirs placés à l'extérieur des bâtiments pour ne pas attirer les oiseaux sauvages.

- contrôle rigoureux de l'accès des personnes et matériels dans les poulaillers ;
 - recensement du cheptel avicole dans la zone.

2.2/ Chez la volaille domestique :

- faire la déclaration de suspicion à l'IVW.
- faire des prélèvements de sang, de déjections et d'organe et un écouvillonnage au niveau du cloaque (mesures de protection indispensable : gant, masque, botte, combinaison) .

- séquestration des bâtiments d'élevages (interdire toute sortie d'œufs ou tous produits d'origine animale).

- sensibilisation des aviculteurs.
 - recensement du cheptel avicole dans la zone.
 - instauration de pédiluve et rotoluve à l'entrée de l'exploitation.

3/ En cas d'infirmité de la déclaration de suspicion :

Levée des mesures de conservation.

4/En cas de confirmation de la suspicion :

4.1/ chez les oiseaux sauvages :

- faire la déclaration de la maladie à l'IVW.
- Elargir et intensifier l'opération de capture et de prélèvement des oiseaux sauvages.
- Mesures de protection indispensables : gants, masques. Bottes, combinaisons.
- sensibilisation des aviculteurs pour protéger leurs élevages de tout contact avec les oiseaux sauvages.
- éviter les mangeoires et abreuvoirs placés à l'extérieur des bâtiments pour ne pas attirer les oiseaux sauvages.
- contrôle rigoureux de l'accès des personnes et matériels dans les poulaillers.
- recensement du cheptel avicole dans la zone.
- large prospection de tout le cheptel avicole de la région (mesures de protection indispensables : gants, masques, bottes, combinaisons).

4.2/ Dans un élevage avicole :

- Faire la déclaration de la maladie à l'IVW.
- recensement du cheptel avicole dans la zone.
- blocage du périmètre infecté.
- séquestration des bâtiments d'élevages infectés.
- destruction de tous les sujets sensibles à la maladie sans effusion de sang dans le foyer.
- destruction de tous produits susceptibles d'être contaminés y compris les fientes.
- désinfection et vide sanitaire.
- sensibilisation des aviculteurs.
- large prospection de tout le cheptel avicole de la région.
- Prendre des mesures visant à éviter les risques de transmission du virus influenza aviaire à l'homme. Ces mesures s'appliquent aux personnes les plus exposées, à savoir celles qui travaillent ou interviennent dans une zone infectée par le port de :
 - * vêtement protecteur.
 - * masque facial.

* lunettes protectrices.

* gants.

* bottes.

Prendre des mesures visant à éviter tous risques de diffusion du virus influenza aviaire de l'exploitation infectée :

* mise en place de pédiluve à la sortie des bâtiments contaminés.

* mise en place de rotoluve ou désinfection des véhicules par d'autres moyens.

* lavage fréquent des mains à l'eau et au savon puis rinçage à l'eau, surtout dès la sortie de l'exploitation.

* lavage puis désinfection des bottes à la sortie des exploitations.

* La sortie des personnes ou véhicules peut être autorisée après désinfection.

Mise en place du dispositif de désinfection:

* sur le pourtour de la zone infectée (périmètre infecté) où les déplacements sont interdits (pédiluves, rotoluves) (Inspecteur Vétérinaire de Wilaya - APC).

* sur le pourtour de la zone de surveillance (rotoluves) (Inspecteur Vétérinaire de wilaya- APC).

Contrôle des mesures de protection dans la zone d'observation où les déplacements sont interdits, et portant sur :

* La circonscription du foyer.

* Les limites de la zone d'observation.

* Le recensement des établissements sensibles dans la zone d'observation.

ANNEXE N°04

Désinfection

La désinfection est une étape capitale pour l'éradication de la maladie, après application des mesures sanitaires. La procédure de la désinfection d'une exploitation infectée doit se faire de manière ordonnée et complète.

1- Le nettoyage :

2- La désinfection:

* une application de désinfectants agréés par pulvérisation sur les murs, sol et matériel d'élevage.

* l'installation à l'entrée de l'exploitation d'un pédiluve et rotoluve afin d'éviter à nouveau l'introduction du virus.

Les mesures de désinfection concernent également :

* les véhicules ayant servi au transport des volailles dans les zones infectées.

* l'équipement, le matériel d'élevage et tout objet ayant servi à l'élevage.

* Le personnel chargé des soins aux animaux.

* Les chaussures et les vêtements de travail.

Remarque :

La désinfection doit être réalisée en présence d'un vétérinaire officiel sanctionné par un certificat de désinfection.

Le vide sanitaire :

L'exploitation doit observer un vide sanitaire de 21 jours où aucune espèce sensible à la maladie ne doit séjourner à l'intérieur.

Bulletin d'information inter wilaya :

Il est important que les wilayas limitrophes de la wilaya infectée soient informées régulièrement de l'évolution de la situation de la maladie et des mesures appliquées afin de prendre leur précaution.

Le bulletin devra indiquer : date de déclaration, le nom de l'aviculteur, la commune, l'effectif dans l'exploitation infectée et les mesures prises.

Bulletin de renseignement quotidien :

Un bulletin de renseignement doit être transmis quotidiennement à la Commission de Wilaya et au Ministère de l'Agriculture et du Développement Rural (Direction des Services Vétérinaires) pour le suivi de la situation et de l'application du plan.

ANNEXE N°05

Message d'alerte

L'IVW doit alerter par message le wali et par téléphone la DSV

Le contenu du message :

« Un foyer d'influenza aviaire est confirmé dans l'exploitation :

De M (nom et prénom)

Lieu dit

Commune

Daïra

Elevage de type

Vous demande de déclancher le plan d'intervention d'urgence»

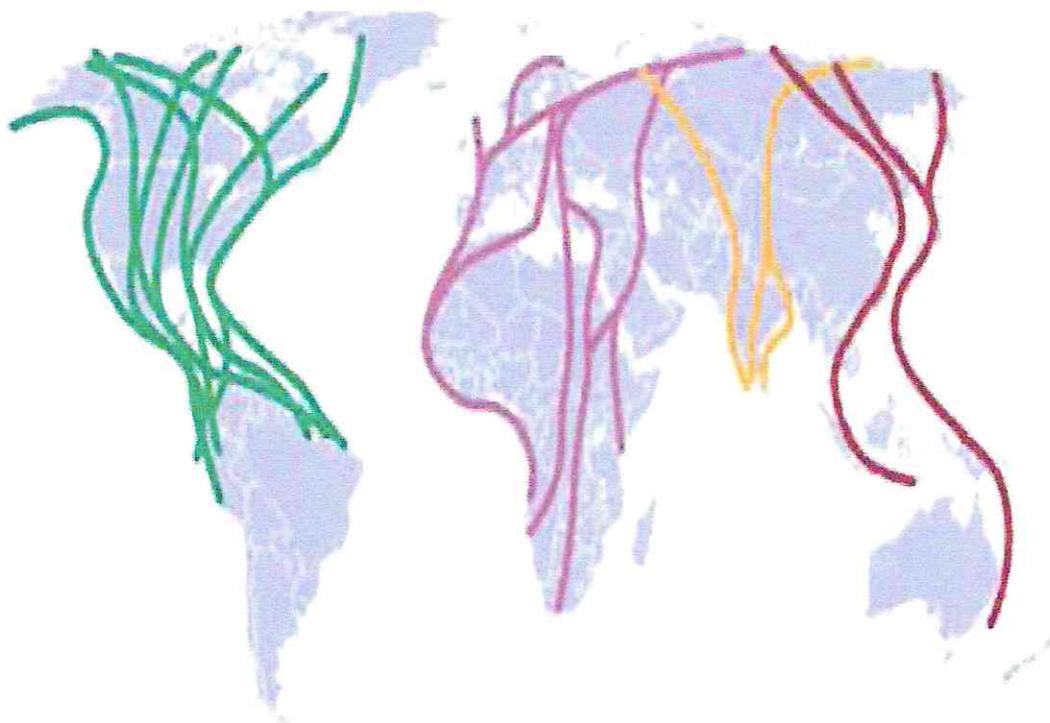
Date :

signature :

Confirmer par fax à la DSV.

Le wali diffuse l'alerte aux différents intervenants.

ANNEXE N°06



- L'itinéraire de l'hémisphère Ouest
- L'itinéraire d'Asie centrale
- L'itinéraire de l'ouest Paléarctique ou Afrique Asie
- L'itinéraire Asie Pacifique

La carte géographique:

Les principaux couloirs des oiseaux migrateurs dans le monde.

REFERENCES
BIBLIOGRAPHIQUES

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES:

1. **DIDIER VILLATE (2001)** :« Maladies des volailles » Deuxième Ed. De France Agricole, p.166, 167.
2. **R. ROUGUEDOUR, S. ICHOU (Direction des services vétérinaires)** : « Mag vet » Magazine de santé animale et végétale N°53. Dec 2005-Jan 2006, p.10.
3. **Dr HANNOUN D** : « GREEN Algérie ».Magazine N°9. Nov. 2005, p 12, 13,15.
4. **D.J. Alexander & I.U. Brown (2000)**: "Zoonoses récentes dues aux virus influenza A". Rev. Sci. Lech. Ofr, int. Hpiz., 19 (1), 197-225
5. **AFSSA (2002)** : « Rapport du groupe de travail sur le risque de transmission à l'homme des virus influenza aviaires ». AFSSA, Paris, p 25, 33, 43, 67,84.
6. **AFSSA (juillet 2003). Martin HIRSH** :« Avis de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments sur la nature des espèces de l'avifaune sauvage qui présentent le plus grand pouvoir contaminant vis à vis de l'élevage avicole, en matière d'influenza aviaire » AFSSA, Paris, 1 page.
7. **ARTOIS M., MANWELL R., FROMONT E., SCHWEYER J.B. (2002)**:
" Serosuivey for Newcastle Disease and Avian Influenza A Virus Antibodies in Great Connorants" from France. J. of Wildlife Diseases, 38, 169-171.
8. **BAUNE M. (2003)**: «Elude de l'infection de l'avifaune et de canards domestiques sentinelles par les virus influenza et le virus de la maladie de Newcastle sur deux sites ». Thèse doct vêt Lyon. 129 p.
13. **WINQUIST A.G., FUKUDA K., BRIDGES C.B., COX N.J.**: "Neuraminidase inhibitors for treatment of influenza A and B infections". Morb. Mortal. Wkly Rep., 1999, 47,1-9.
14. **SWAYNE D.E., BECK J.R., PERDUE M.L., BEARD C.W**: Efficacy of vaccines in chickens against highly pathogenic Hong Kong, H5N1 avian influenza. Avian Dis., 2001, 45,355-365.
15. **Fouchier RA et al. (2000)**: Detection of influenza A viruses from different species by PCR amplification of conserved sequences in the matrix gene. Journal of Clinical Microbiology, 38:4096–4101.

16. **Lee CW, Suarez DL (2004):** Application of real-time RT-PCR for the quantitation and competitive replication study of H5 and H7 subtype avian influenza virus. *Journal of Virological Methods*, 119:151–158.
17. **Lennette EH, Schmidt NJ, eds (1979):** Diagnostic procedures for viral, rickettsial and chlamydial infections, 5th ed. Washington, DC, American Public Health Association.
18. **Nicholson KG, Wood JM, Zambon M (2003):** Influenza. *Lancet*, 362:1733–1745.
19. **Spackman et al. (2002):** Development of a real-time reverse transcriptase PCR assay for type A influenza virus and the avian H5 and H7 hemagglutinin subtypes. *Journal of Clinical Microbiology*, 40:3256–3260.
20. **Wright KE et al. (1995):** Typing and subtyping of influenza viruses in clinical samples by PCR. *Journal of Clinical Microbiology*, 33:1180–1184.
21. **Yuen KY et al. (1998):** Clinical features and rapid viral diagnosis of human disease associated with avian influenza A H5N1 virus. *Lancet*, 351:467–471.

LES SITES WEB:

- www.who.int/csr/resources/publications/influenza/en/whocdscsrncs20025rev.
- www.Agriculture.gouv.fr
- www.afssa.fr
- www.Who.int/en
- www.oie.int
- www.grippeaviaire.gouv.fr

Résumé

L'influenza aviaire (IA) est une virose contagieuse provoquée par le virus de l'influenza de type A, qui peut frapper plusieurs espèces oiseaux d'abattage (poulets, dindes, cailles, etc.), ainsi que des oiseaux de compagnies et des oiseaux sauvages.

Le virus possède une grande labilité génétique(instabilité) qui se traduit par des mutation entraînant de faibles modifications ponctuelles, ou des réassortiments entre deux virus pouvant aboutir à l'apparition d'une nouvelle combinaison (H-N) contre laquelle les défenses immunitaire de l'hôte « animale » ou « humain » ne représenterons aucune protection.

En tout état de cause, le typage des souches est indispensable pour distinguer les souches faiblement pathogènes(LPAI) des souches hautement pathogène (HPAI), tout en accordant une attention particulière aux sous type H5 et N1, au sein desquels émergent fréquemment des souches hautement pathogènes.

Au vu de l'évolution mondiale, un certain nombre de mesures et recommandations ont été dictées dans la plupart des pays dont on cite l'Algérie pour prévenir toute introduction du virus, et se préparer à toute autre éventualité.

Des mesures qui sont mises à jour régulièrement.

ملخص

أنفلونزا الطيور هي مرض فيروسي معدي يسببه فيروس الأنفلونزا من الصنف "A" و الذي يلمس العديد من سلالات الطيور الموجهة للذبح (الدجاج ، الديك الرومي ، السمان ، الخ) إضافة إلى طيور أليفة و برية.

يحمل الفيروس قدرة كبيرة للتحويل الوراثي(غير مستقر) و التي تظهر من خلال طفرات وراثية تؤدي إلى تغيرات صغيرة نقطية أو اندماج بين فيروسين و الذي يمكن أن يؤدي إلى ظهور تركيبية جديدة (H,N) و لاتي من خلالها لا يمكن للجدار الدفاعي المناعي للجسم المستقبل أن يظهر أي حماية في كل حال من الأحوال . إن تحديد نوع الفيروس ضروري لمعرفة الأنواع التي تولج المرض بصفة ضعيفة من الأنواع المولدة للمرض بصفة قوية و خطيرة مع إعطاء الاهتمام بصفة خاصة لتحت الصنف (H5N1) و الذي من خلاله تنتج عادة أنواع جد مولدة للمرض (خطيرة) . بالنظر إلى التطورات الحاصلة في العالم، العديد من الإجراءات و التوصيات تم إملؤها في اغلب الدول من بينها الجزائر من أجل تفادي دخول الفيروس و التحضير لكل احتمال لذلك يتم تجديد هذه الإجراءات يوميا بصفة منتظمة.