

Maisons-Alfort, le 30 mars 2023

AVIS

de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail

**relatif à « l'élaboration d'une stratégie nationale de vaccination au regard de
l'influenza aviaire hautement pathogène en France métropolitaine »**

L'Anses met en œuvre une expertise scientifique indépendante et pluraliste.

L'Anses contribue principalement à assurer la sécurité sanitaire dans les domaines de l'environnement, du travail et de l'alimentation et à évaluer les risques sanitaires qu'ils peuvent comporter.

Elle contribue également à assurer d'une part la protection de la santé et du bien-être des animaux et de la santé des végétaux et d'autre part à l'évaluation des propriétés nutritionnelles des aliments.

Elle fournit aux autorités compétentes toutes les informations sur ces risques ainsi que l'expertise et l'appui scientifique technique nécessaires à l'élaboration des dispositions législatives et réglementaires et à la mise en œuvre des mesures de gestion du risque (article L.1313-1 du code de la santé publique).

Ses avis sont publiés sur son site internet.

L'Anses a été saisie le 29 juillet 2022 par la Direction générale de l'alimentation (DGAL) pour la réalisation de l'expertise suivante : « élaboration d'une stratégie nationale de vaccination au regard de l'influenza aviaire hautement pathogène ».

Cette saisine a été scindée en deux parties, traitées avec les numéros :

- 2022-SA-0139 pour l'élaboration d'une stratégie nationale de vaccination au regard de l'influenza aviaire hautement pathogène chez les galliformes (questions a et b), ayant fait l'objet d'un avis publié le 27 octobre 2022 ;
- 2022-SA-0165 pour l'élaboration d'une stratégie nationale de vaccination au regard de l'influenza aviaire hautement pathogène chez les palmipèdes (question c) qui fait l'objet du présent avis. Suite à la réunion ayant eu lieu entre l'Anses et la DGAL le 16 décembre 2022, le cadre de cette partie a été élargi à la vaccination contre l'influenza aviaire hautement pathogène (IAHP) de l'ensemble des volailles (palmipèdes et galliformes) en France métropolitaine pour l'automne 2023 (cf. § 1.2. Objet de la saisine).

1. CONTEXTE ET OBJET DE LA SAISINE

1.1. Contexte de la saisine :

1.1.1. Rappel de la situation épidémiologique

Au cours de la dernière décennie, l'Europe a connu des crises majeures répétées résultant de la diffusion du virus de l'influenza aviaire hautement pathogène (IAHP) en élevage, dont quatre ont particulièrement touché la France au cours des saisons 2015-2016, 2016-2017, 2020-2021 et 2021-2022. L'épizootie en cours (2022-2023) vient s'ajouter à cette liste.

L'épizootie de 2021-2022 a été particulièrement dramatique pour la France, avec environ 1 400 foyers détectés dans le compartiment domestique, conduisant à la mise à mort de plus de 21 millions de volailles. Outre le nombre de foyers particulièrement élevé, les deux dernières saisons (2021-2022 et 2022-2023) ont permis de mettre en évidence une vulnérabilité des lignées de volailles reproductrices. De nombreux élevages de sélection et de multiplication (26% des foyers déclarés entre novembre 2022 et février 2023) ont été infectés par un virus IAHP, mettant en péril la génétique aviaire française, qu'il s'agisse des filières organisées ou des races locales et/ou anciennes menacées.

Les résultats des investigations épidémiologiques réalisées par l'Anses sur l'épizootie d'IAHP 2021-2022 présentés dans l'appui scientifique et technique 2022-AST-0098¹ mettent en avant, comme origine possible principale, des introductions primaires du virus par l'avifaune sauvage infectée dans des élevages exposés à cette dernière, dans un contexte de très forte pression virale environnementale, suivies d'une importante diffusion inter élevages. De plus, l'Anses a travaillé à l'automne 2022, à la lumière de situation épidémiologique et de son évolution, au besoin de faire évoluer les critères d'élévation ou de diminution du niveau de risques liés à l'infection de l'avifaune par un virus IAHP (Anses, 2022).

Par ailleurs, depuis le 1^{er} août 2022 et précocement dans la saison 2022-2023 encore en cours, un nombre inédit de cas d'IAHP en élevage et dans la faune sauvage a été constaté en France métropolitaine. En effet, la France totalise le plus grand nombre de foyers de volailles en Europe (LNR², Commission européenne ADIS du 27/02/2023), les Pays-de-la-Loire (en incluant le département limitrophe des Deux-Sèvres) et la Bretagne étant les régions les plus touchées. Le nombre de cas détectés chez les oiseaux captifs et dans la faune sauvage depuis le mois d'août 2022 est également inédit et inquiétant (BHVSI-SA du 01/03/2023). La situation épizootique actuelle, couplée à l'absence d'intersaison (i.e. pas d'arrêt de la circulation virale entre mai et août), laisse penser que les souches de virus IAHP actuelles circulent dans l'avifaune sauvage autochtone et que la présence de l'infection chez certaines populations d'oiseaux sauvages n'entraîne pas de surmortalité notable, en particulier chez les anatidés (*Anatidae*). Ainsi, une endémisation de la maladie sur le territoire français et un rôle de plus en plus important de l'avifaune autochtone dans la contamination des élevages sont fortement suspectés.

Les virus IAHP circulant actuellement en France appartiennent au clade 2.3.4.4.b de la lignée A/goose/Guangdong/1/1996, capable de réassortir très rapidement. Le sous-type H5N1 représente la quasi-totalité des détections.

¹ Bilan IAHP 2022 – Synthèse des travaux effectués par l'Anses

² Laboratoire national de référence

1.1.2. Réglementation en vigueur et procédure d'autorisation des vaccins

« L'article 46 du règlement (UE) 2016/429 du Parlement européen et du Conseil de l'Europe du 9 mars 2016 relatif aux maladies animales transmissibles (« législation sur la santé animale ») définit les critères d'utilisation des médicaments vétérinaires dans le cadre de la prévention et de la lutte contre les maladies animales. »

Cet article est précisé par un acte délégué paru au Journal Officiel le 20 février 2023 et applicable à compter du 13 mars 2023³. Ce texte établit notamment le cadre réglementaire européen permettant la vaccination contre des maladies de catégorie A, dont l'IAHP.

Par ailleurs, conformément à l'article 110.2 du règlement (UE) 2019/6 relatif aux médicaments vétérinaires, l'Agence nationale du médicament vétérinaire (ANMV) peut, en cas d'urgence et pour les maladies listées à l'article 5 du règlement (UE) 2016/429, autoriser l'utilisation d'un médicament vétérinaire immunologique ne disposant pas d'une autorisation au sein de l'Union Européenne. Pour ce faire, les laboratoires pharmaceutiques effectuent une demande d'autorisation temporaire d'utilisation (ATU) conformément à l'article L5141-10 du code de la santé publique (CSP) auprès de l'ANMV dans des délais compatibles avec la date prévisionnelle de mise en œuvre du plan de vaccination.

Pour qu'une telle autorisation soit accordée, la qualité pharmaceutique des vaccins doit être jugée satisfaisante et les évaluations relatives à leur innocuité et leur efficacité menées par l'ANMV doivent se montrer favorables. En cas de mise en place d'un plan de vaccination officiel en France comme envisagé contre les virus IAHP, le recours aux vaccins disposant déjà d'une autorisation de mise sur le marché (AMM) en France ou dans un autre État membre pour l'espèce cible est à privilégier. Ainsi, la possibilité d'une ATU pour un vaccin destiné à la même espèce cible n'intervient que lorsque la situation en matière de santé animale l'exige et notamment en cas d'absence de données suffisantes permettant de garantir l'efficacité, contre la souche circulante, des vaccins titulaires d'une AMM ou d'incapacité des firmes pharmaceutiques à répondre à la demande en vaccins.

1.1.3. Vaccins contre les virus de l'influenza aviaire hautement pathogène autorisés ou en cours de développement

Dans son avis du 27 octobre 2022 « relatif à l'élaboration d'une stratégie nationale de vaccination au regard de l'influenza aviaire hautement pathogène chez les galliformes », l'Anses a réalisé un premier recensement des vaccins disponibles et en cours de développement, à date de rédaction de l'avis, pour une utilisation chez les galliformes.

« En France, à l'heure actuelle, seul le vaccin Nobilis Influenza H5N2 aujourd'hui distribué par MSD Santé Animale dispose d'une AMM. L'espèce visée dans l'AMM est Gallus gallus. Il faut noter, sur le territoire national et dans le cadre du principe de la cascade thérapeutique⁴, que ce vaccin est utilisé depuis 2006 sur les oiseaux dans les parcs zoologiques lorsque les conditions ne permettent pas de les mettre à l'abri. »

Depuis cet avis, plusieurs demandes d'autorisation de vaccins pour une utilisation chez les palmipèdes et/ou chez les galliformes ont été déposées par les firmes pharmaceutiques. Elles

³ Règlement délégué (UE) 2023/361 de la Commission du 28 novembre 2022 complétant le règlement (UE) 2016/429 du Parlement européen et du Conseil en ce qui concerne les règles applicables à l'utilisation de certains médicaments vétérinaires pour la prévention de certaines maladies répertoriées et la lutte contre celles-ci.

⁴ Le règlement (UE) n°2019/6 permet et encadre un usage en dehors des conditions de l'AMM. Ces dispositions précisent que le vétérinaire doit prescrire en priorité un médicament vétérinaire autorisé pour l'animal de l'espèce considérée et pour l'indication thérapeutique visée dans l'AMM. Le principe de la cascade thérapeutique est ainsi décrit dans les articles 112 à 115 dudit règlement.

sont en cours d'évaluation par l'ANMV. Le contexte dans lequel s'inscrit la présente expertise est donc sensiblement différent de celui de l'avis d'octobre 2022.

En parallèle, au niveau communautaire, plusieurs essais sont en cours et portent sur la possibilité de vacciner contre l'IAHP différentes espèces de palmipèdes et galliformes.

Concernant les palmipèdes, aucun vaccin ne dispose à ce jour d'une AMM communautaire.

1.1.4. Attentes vis-à-vis de la vaccination

La précédente épizootie 2021-2022 a été d'une ampleur inédite, tant par le nombre de foyers que par la rapidité de diffusion de l'infection qui a touché toutes les productions avicoles, particulièrement dans le Grand-Ouest de la France où les capacités de surveillance et de gestion ont rapidement été dépassées. Les conséquences technico-économiques de cette crise ont également été majeures pour les filières avicoles.

De plus, l'épizootie 2022-2023, toujours en cours, présente une situation inédite par rapport aux saisons précédentes en termes de durée (absence d'intersaison sans foyer entre les migrations pré et post nuptiales 2022), de répartition géographique (foyers et cas détectés dans de nombreux départements, de façon inhabituelle pour la saison), de diversité et d'ampleur des événements de mortalité observés dans la faune sauvage (e.g. fous de Bassan - *Morus bassanus* et laridés, rapaces). Dans une moindre mesure, une diversité d'espèces a aussi été touchée dans les élevages de volailles, avec un nombre plus élevé d'élevages de galliformes détectés infectés que d'élevages de palmipèdes pendant la première moitié de la saison en cours. Le nombre de foyers en basse-cours est également particulièrement élevé.

La répétition des crises sanitaires et leur ampleur impliquent de revoir la stratégie de prévention et de lutte contre l'IAHP à mettre en place dans les élevages avicoles français. La vaccination est envisagée comme une solution qui viendrait compléter l'arsenal de mesures actuellement en place (surveillance, biosécurité, etc.). À ce titre, un comité de pilotage du Plan d'action pour la vaccination influenza aviaire a été mis en place par le Ministère chargé de l'agriculture début 2023. La DGAL a transmis à l'Anses les informations scénaristiques émanant de ce comité de pilotage qui lui paraissaient d'intérêt pour le travail d'expertise. En lien avec les experts, l'agence a vérifié que l'expertise mise en œuvre couvrait la majorité des situations mentionnées dans ces informations.

Cette saisine, dont l'objet est strictement scientifique, contribue donc à une réflexion globale visant l'élaboration d'un plan de vaccination national pour l'automne 2023.

La présente saisine s'inscrit dans un contexte où les crises épizootiques de grande ampleur s'enchaînent en Europe et en France et où le contexte épidémiologique est particulièrement incertain, avec une forte menace d'endémisation de certains virus de l'IAHP. À ce jour, le seul vaccin disposant d'une autorisation concerne l'espèce *Gallus gallus*. Face à la situation et la volonté forte des professionnels et des pouvoirs publics de mettre en place un plan de vaccination national à l'automne 2023, des demandes d'autorisation de vaccins ont été récemment déposées par les firmes pharmaceutiques et sont en cours d'évaluation par l'ANMV pour les autres espèces de volailles. À la date de rédaction du présent avis, l'Anses ne dispose pas des éléments permettant de définir des stratégies vaccinales adaptées aux types de vaccin qui seront disponibles et l'expertise est donc fondée sur des hypothèses présentées *infra*, qu'il conviendra de vérifier.

1.2. Objet de la saisine

Compte tenu du contexte ci-dessus et des échanges ayant eu lieu entre l'Anses et la DGAL, lors notamment de la réunion du 16 décembre 2022, l'avis de l'Anses est finalement sollicité pour proposer et évaluer différents scénarios de vaccination, incluant la vaccination des palmipèdes mais également celle des galliformes, contre l'IAHP en France métropolitaine, pour l'automne 2023.

Une réflexion plus complète tenant compte de l'identité, de la qualité pharmaceutique, de l'innocuité et de l'efficacité des vaccins, de la réglementation en vigueur, des coûts financiers, matériels et humains engendrés par la vaccination devra être menée ultérieurement, sur la base de cet avis, pour définir la stratégie de vaccination globale contre l'IAHP. Cette réflexion sort du cadre de la présente saisine. Ce besoin de réflexion complémentaire sera également nécessaire pour les modalités de surveillance associées à la vaccination (stratégie permettant de distinguer les animaux infectés parmi les animaux vaccinés - DIVA⁵).

Ainsi, la présente réflexion est menée sur un plan scientifique sans inclure les contraintes réglementaires, logistiques et commerciales et sans préjuger des résultats complets des essais de vaccination en cours sur des lots de palmipèdes de la filière foie gras, non encore disponibles. Les scénarios sont fondés sur l'hypothèse que des vaccins qui seront disponibles (i.e. autorisés) à l'automne 2023 et présenteront certains critères d'efficacité (e.g. protection contre les signes cliniques, réduction de l'excrétion virale par des animaux infectés, réduction du R0 etc.).

Afin de permettre au gestionnaire d'adapter la stratégie aux quantités de vaccin qui pourraient être disponibles à cette échéance, les experts ont travaillé, comme défini lors du cadrage de la saisine, sur une priorisation des types d'élevage et des espèces avicoles à vacciner, en fonction des facteurs de risque d'introduction et de diffusion des virus IAHP. Cette priorisation pourra être utile à la définition de la stratégie de vaccination globale, cette dernière revenant au gestionnaire.

2. ORGANISATION DE L'EXPERTISE

L'expertise a été réalisée dans le respect de la norme NF X 50-110 « Qualité en expertise – Prescriptions générales de compétence pour une expertise (Mai 2003) ». L'Anses analyse les liens d'intérêts déclarés par les experts avant leur nomination et tout au long des travaux, afin d'éviter les risques de conflits d'intérêts au regard des points traités dans le cadre de l'expertise. Les déclarations d'intérêts des experts sont publiées sur le site internet : <https://dpi.sante.gouv.fr/>.

La coordination de l'expertise a été assurée par l'Unité d'évaluation des risques liés au bien-être, à la santé et à l'alimentation des animaux, et aux vecteurs (UBSA2V) – Direction de l'évaluation des risques (DER), avec l'appui scientifique du Département Evaluation scientifique de l'ANMV.

L'expertise collective a été réalisée par le groupe d'expertise collective d'urgence (Gecu) « stratégie vaccinale IAHP ». Le Gecu s'est réuni aux dates suivantes :

- lundi 9 janvier 2023 ;
- vendredi 13 janvier ;
- jeudi 2 février ;

⁵ *Differentiating Infected from Vaccinated Animals* - Différenciation entre animaux infectés et animaux vaccinés

- lundi 13 février ;
- mercredi 1er mars ;
- mercredi 15 mars.

L'analyse et les conclusions du présent avis ont été validées le 15 mars 2023.

Les éléments suivants ont été pris en compte pour la réalisation de cette expertise :

- la lettre de saisine ;
- l'avenant au contrat initial qui précise le cadre de la présente expertise ;
- les données disponibles sur la situation épidémiologique au moment des travaux du Gecu ;
- les connaissances des experts (issues de la bibliographie ou des premiers résultats expérimentaux chez des canards mulards de la filière foie gras) concernant la vaccination en élevage de volailles.

3. ANALYSE ET CONCLUSIONS DU GECU

Comme précisé au paragraphe 1.2, l'objectif du travail du Gecu a été de prioriser les différents types d'élevage et les espèces avicoles en fonction des facteurs de risque d'introduction et de diffusion des virus IAHP pour permettre au gestionnaire d'établir une stratégie globale de vaccination pour l'automne 2023.

3.1. Objectifs de la vaccination

En matière de maîtrise du risque d'infection par l'IAHP chez les volailles, la vaccination, en réduisant la pression infectieuse, présente plusieurs intérêts :

- éviter les épizooties dévastatrices et le dépassement des capacités de gestion et de lutte ;
- limiter l'impact (économique, bien-être animal, etc.) des crises IAHP pour les filières avicoles ;
- protéger le patrimoine génétique des espèces de volailles présent sur le territoire ;
- préserver la capacité à produire et à remettre en place des animaux dans les élevages de production post-épizootie.

Ainsi, deux types de stratégie vaccinale peuvent être envisagés :

- une vaccination dite d'**urgence**, en cas d'épizootie sur le territoire, dont l'objectif serait de limiter une diffusion virale massive à partir de foyers infectés, notamment dans les zones à risque ;
- une vaccination dite **préventive**, dans la situation épidémiologique actuelle complexe (i.e risque d'endémisation), dont l'objectif serait de **protéger les filières de volailles** présentes sur le territoire et **d'anticiper les épizooties** dévastatrices, sans pour autant viser un objectif « zéro cas », notamment si l'endémisation du virus se confirmait.

3.2. Méthodologie

Au vu des données disponibles et du contexte actuel, et afin de répondre à l'objectif de priorisation des types d'élevage et des espèces avicoles à vacciner en fonction des facteurs de risque d'introduction et de diffusion des virus IAHP pour établir une stratégie de vaccination nationale, les experts ont organisé leur réflexion en plusieurs étapes :

- en raison de l'état incomplet des connaissances actuelles (i.e. contexte épidémiologique, qualité pharmaceutique, innocuité et efficacité des vaccins, disponibilité, etc.), la première étape de réflexion a consisté en la définition **d'hypothèses de travail**. Ces dernières seront à vérifier avant toute mise en œuvre de la stratégie de vaccination globale conçue à partir de la priorisation définie par les experts ;
- afin d'identifier les populations et les zones à vacciner en priorité, les experts ont travaillé sur **l'identification des facteurs de risque** d'introduction et de diffusion des virus IAHPH circulant actuellement en France métropolitaine. **Dans le présent avis, le risque d'introduction correspond à la possibilité d'introduction du virus dans un élevage, que celui-ci provienne de la faune sauvage ou d'un élevage voisin infecté. Le risque de diffusion est défini comme la capacité à propager le virus d'un élevage à un autre ;**
- une **priorisation des types d'élevage et des espèces avicoles à vacciner** est proposée par les experts à partir des hypothèses énoncées et des facteurs de risque identifiés. Les experts ont également écarté certaines stratégies vaccinales. Cette priorisation est présentée sous la forme de trois scénarios qui ont été pensés pour adapter la stratégie vaccinale à une disponibilité de moyens variable et pour répondre aux objectifs cités au paragraphe précédent (i.e. protection des filières et anticipation des épizooties).

3.3. Hypothèses de travail

À ce jour, les connaissances concernant l'efficacité des vaccins sont variables en fonction des espèces et/ou des types de vaccin. En effet, la plupart des vaccins candidats à une autorisation pour une vaccination à l'automne 2023 en France sont toujours en cours d'évaluation. Aussi, face au caractère rapidement évolutif de ces données, les experts se sont appuyés sur les quelques informations disponibles (issues de la littérature ou des premiers résultats expérimentaux sur des canards mulards de la filière foie gras) et ont considéré qu'il était possible de les appliquer à toutes les espèces et souches de volailles.

Ainsi, le niveau d'incertitude associé aux hypothèses formulées pour l'évaluation de ce travail est élevé. Ces hypothèses définies par les experts sont synthétisées dans le

Tableau 1 et détaillées dans les paragraphes suivants.

Tableau 1 : Hypothèses de travail prises en compte pour définir les niveaux de priorité pour la mise en œuvre d'une stratégie nationale de vaccination contre l'IAHP en France à l'automne 2023

Hypothèses	Prérequis aux hypothèses
1. Le contexte épidémiologique à l'automne 2023 sera le même qu'actuellement.	<ul style="list-style-type: none"> • Les souches virales seront identiques à celles circulant actuellement. • Une endémisation des virus IAHP dans l'avifaune autochtone est fortement suspectée.
2. Une diversité de vaccins est autorisée pour vacciner toutes les espèces, induire une immunité collective et permettre une stratégie DIVA.	<ul style="list-style-type: none"> • Les vaccins permettent une réduction des signes cliniques et des niveaux d'excrétion virale pour limiter la circulation virale au sein des populations vaccinées. • Les vaccins seront disponibles en quantité suffisante à l'automne 2023. • Les vaccins permettent une stratégie DIVA.
3. La stratégie vaccinale est cohérente avec les délais d'acquisition de l'immunité et la durée de la protection vaccinale.	<ul style="list-style-type: none"> • L'immunité vaccinale est acquise trois à quatre semaines après la primo vaccination. • La vaccination de rappel est possible et efficace, soit avec le même vaccin, soit avec un vaccin différent de celui utilisé pour la primo vaccination.
4. La stratégie vaccinale est acceptable et réalisable par les professionnels.	<ul style="list-style-type: none"> • Le mode d'administration des vaccins est acceptable par les professionnels. • La vaccination est compatible avec les protocoles de vaccination déjà existants. • Les moyens humains, matériels, financiers et temporels sont suffisants pour permettre la vaccination d'un nombre assez élevé de volailles. • La mise en œuvre de la stratégie DIVA est techniquement et économiquement acceptable pour la surveillance dans les troupeaux vaccinés.

3.3.1. Contexte épidémiologique pour la saison 2023

Les éléments concernant l'épidémiologie de l'IAHP présentés en introduction du présent avis laissent craindre une endémisation des virus influenza sur le territoire français. Cependant, bien que celle-ci soit fortement probable, les données épidémiologiques disponibles à ce jour ne permettent pas de confirmer avec certitude cette tendance.

Les conclusions présentées dans cet avis ne sont valables que pour les souches virales circulant actuellement et dans le contexte épidémiologique actuel. Aussi, les experts

soulignent l'importance de tenir compte de ce contexte épidémiologique incertain dans la réflexion. L'hypothèse d'endémisation, sur laquelle se fondent les travaux des experts, sera donc à vérifier au cours du temps.

3.3.2. Une diversité de vaccins autorisée pour vacciner toutes les espèces, induire une immunité collective et permettre une stratégie DIVA

Une des hypothèses sous-jacentes à cet avis est la suivante : **les vaccins sont efficaces** (i.e. réduction des signes cliniques et de l'excrétion) **pour toutes les espèces** (i.e. palmipèdes et galliformes) et induisent une **immunité collective** (i.e. sont capables de limiter la circulation virale au sein des populations vaccinées).

Les experts émettent également l'hypothèse que les vaccins seront disponibles en quantité suffisante.

Les experts rappellent **l'importance de la surveillance** des élevages vaccinés de manière à continuer à suivre la situation épidémiologique sur le territoire (émergence et éventuelle diffusion du virus chez des animaux vaccinés), et rappellent donc l'importance de mettre en place des **stratégies DIVA pour l'ensemble des vaccins disponibles.**

3.3.3. Mise en place de l'immunité et maintien de la protection vaccinale

L'acquisition de l'immunité vaccinale nécessite un délai de trois à quatre semaines après la primo vaccination.

Cette hypothèse, issue des connaissances disponibles sur les vaccins disposant d'une AMM à l'étranger et sur les vaccins en cours de développement, a des implications sur la pertinence de la vaccination pour certains types d'animaux (e.g. volailles à vie courte notamment) et dans certaines situations (e.g. vaccination en urgence).

Chez les animaux porteurs d'une immunité acquise passive, la présence d'anticorps d'origine maternelle pourrait interférer avec la vaccination. Ce phénomène n'aura pas de conséquence pour cette première saison de vaccination car les parents des animaux qui seront vaccinés n'auront pas eux-mêmes été vaccinés, il sera toutefois à prendre en compte pour la définition de prochains programmes vaccinaux.

Le maintien dans le temps d'un niveau d'immunité suffisant pourrait nécessiter des rappels chez les animaux à vie longue selon des modalités et une fréquence encore mal déterminées. Ce point implique que les animaux adultes à durée de vie longue pourraient recevoir plusieurs doses au cours de leur vie. Cependant, cette contrainte dépasse le cadre de la vaccination initiale pour l'automne 2023. Elle est à prendre en compte dans une réflexion plus large que celle menée dans le présent avis.

Afin de faciliter la réflexion et en raison de données non disponibles à ce sujet, les experts ont formulé l'hypothèse que **les vaccins disponibles à l'automne 2023 sont compatibles avec une vaccination de rappel efficace (maintien de la réduction de l'excrétion et des signes cliniques) pour toutes les espèces d'oiseaux domestiques prises en compte dans cet avis. Il est également postulé qu'il est possible d'effectuer ces rappels vaccinaux avec un vaccin différent de celui utilisé pour la primo vaccination si nécessaire.**

Cette dernière hypothèse est notamment valable pour des vaccins à vecteur HVT (*herpes virus of turkey*) qui sont fondés sur l'exclusion virale, c'est-à-dire que le premier virus herpes

(dont un vecteur HVT) qui va infecter l'animal va exclure l'infection par tous les autres virus herpes. Pour les galliformes, cela implique - si les animaux sont déjà vaccinés avec un virus herpes (vaccin de la maladie de Marek, ou vaccin à vecteur HVT contre la maladie de Gumboro) ou s'ils ont été infectés par une souche sauvage du virus de la maladie de Marek - que le vaccin vecteur HVT ne pourra pas être utilisé chez ces animaux pour les protéger ensuite contre l'influenza. Il faut donc prévoir des vaccins spécifiques pour les animaux adultes déjà en place et préférentiellement des vaccins inactivés ou sous-unitaires qui sont plus adaptés.

3.3.4. Modalité d'administration des vaccins et faisabilité de la vaccination

À la connaissance des experts, les vaccins candidats pour une vaccination contre l'IAHP à l'automne 2023 sont tous des vaccins injectables. Par ailleurs, la plupart d'entre eux nécessite une primo vaccination en deux injections dont l'intervalle dépend du vaccin utilisé. Les experts notent cependant que pour les vaccins à vecteur HVT destinés à *Gallus gallus*, la primo vaccination ne nécessite qu'une injection à réaliser dès l'éclosion.

Aussi, les conclusions ci-dessous reposent sur l'hypothèse que la stratégie vaccinale et la surveillance associée (stratégie DIVA), seront réalisables et acceptables sur le terrain par les professionnels devant les mettre en œuvre.

Pour rappel, il est supposé dans cet avis que les vaccins seront disponibles en quantité suffisante. Or, les quantités de vaccins qui seront commandées ne sont pas connues lors de la rédaction du présent avis. Par ailleurs, **les moyens humains, matériels, financiers et temporels pourraient être des facteurs limitants** pour la mise en œuvre d'une stratégie vaccinale à l'automne 2023, notamment pour des vaccins injectables. Par conséquent, le travail des experts a visé à établir les priorités relatives aux types d'élevage, aux animaux et aux zones géographiques pour la mise en œuvre de la vaccination.

En outre, pour des raisons de faisabilité et d'acceptabilité, la vaccination contre l'influenza ne devrait pas se faire de manière indépendante des vaccinations déjà existantes (e.g. maladie de Newcastle, bronchite infectieuse, maladie de Marek, etc.).

Afin d'atteindre les finalités de vaccination présentées (i.e. protection des filières avicoles françaises et prévention des épizooties dévastatrices), les experts soulignent que les hypothèses de travail qui sous-tendent la présente expertise doivent être vérifiées au moment l'élaboration de la stratégie globale et avant sa mise en œuvre : i) le contexte épidémiologique sera le même qu'actuellement à l'automne 2023 ; ii) une diversité de vaccins est disponible pour permettre une vaccination de chacune des espèces, induire une immunité collective et permettre une stratégie DIVA ; iii) la stratégie vaccinale est cohérente avec les délais d'acquisition de l'immunité et la durée de la protection vaccinale ; iv) la stratégie vaccinale et la surveillance associée sont acceptables et réalisables par les professionnels (contraintes logistiques, économiques et commerciales). Ils rappellent également que les conclusions présentées dans cet avis ne sont valables que pour les souches virales circulant actuellement et dans le contexte épidémiologique actuel.

3.4. Identification des facteurs de risque et classification des principaux types d'élevage et principales espèces de volaille

Les experts se sont appuyés sur un travail d'identification des facteurs de risque d'introduction et de diffusion de l'IAHP et d'évaluation des niveaux de risque de chacun de ces facteurs pour chaque type d'élevage, afin d'identifier les populations et zones géographiques prioritaires à vacciner pour atteindre les finalités de protection des filières avicoles et d'anticipation d'une diffusion massive des virus IAHP entre élevages. Les résultats de ce travail sont synthétisés dans les tableaux 2 et 3. Le risque d'introduction, correspond à la probabilité de contamination par un virus de l'IAHP dans le compartiment élevage, quelle qu'en soit la source (i.e. faune sauvage, voisinage, etc.). Le risque de diffusion correspond à la capacité à propager le virus à partir d'un élevage foyer. Le risque d'une épizootie dévastatrice au sein de la population des élevages de volailles résulte de la combinaison de ces deux risques, en l'absence de mesures de maîtrise suffisantes.

3.4.1. Définition des catégories d'espèce

Un des objectifs de la vaccination étant de protéger les filières avicoles contre les virus IAHP circulant actuellement, les experts se sont appuyés sur les pyramides de production des principales espèces (palmipèdes, dindes, *Gallus* chair et *Gallus* ponte) pour caractériser chaque type de production en fonction des facteurs de risque d'introduction et de diffusion de l'IAHP qui lui sont propres.

Chaque pyramide comporte les niveaux suivants :

- la **sélection** : il s'agit d'élevages dont l'objectif est de produire des animaux destinés à la multiplication et la fixation des caractères génétiques d'intérêt. Selon les filières, ce niveau comprend les lignées pures (pédigrées), les arrières grands parentaux et les grands parentaux. Le nombre de sous niveaux dépend du nombre de lignées impliquées dans les croisements terminaux et de l'historique des races ;
- la **multiplication** : il s'agit d'élevages d'animaux reproducteurs (parentaux ou grands parentaux selon les filières), dont l'objectif est de produire des produits terminaux (œufs d'incubation) destinés à la production. Les œufs produits dans les élevages parentaux sont mis en incubation pour produire des oisillons mis en place dans les élevages commerciaux ensuite ;
- la **production** : il s'agit d'élevages dont les animaux et/ou les produits sont destinés à la consommation (e.g. œufs, viande, foie gras).

Dans les différentes filières, les experts ont distingué :

- pour la filière palmipède :
 - les prêts à gaver (PAG) sont des canards ou des oies destinés à la production de foie gras, principalement élevés en extérieur pendant au moins 5 semaines avant d'être transférés en atelier de gavage ;
 - les palmipèdes à rôtir sont des canards ou des oies destinés à la consommation de viande (cannette ou découpe). La majorité de ces animaux est élevée en claustration, pour les canards. En termes de fonctionnement, ces élevages se rapprochent des élevages de galliformes de chair (i.e. fonctionnement en « tout plein – tout vide »).
- pour la filière dinde, la grande majorité des animaux est destinée à la production de chair. Les systèmes d'élevage en claustration sont beaucoup plus nombreux que les

systèmes d'élevage en plein air. Les élevages de sélection de dindes sont principalement présents en dehors du territoire français ;

- pour la filière *Gallus* de chair, les élevages de sélection des souches à croissance lente (principalement destinées aux basses cours ou aux systèmes d'élevage en plein air) sont présents en France. Dans leur priorisation, les experts ont distingué les poulets élevés avec un accès au plein air, à durée de vie plus longue (i.e. élevages sous signe d'identification de la qualité et de l'origine (SIQO) notamment), des poulets élevés en claustration ;
- pour la filière *Gallus* ponte, le nombre de lignées impliquées dans les croisements terminaux est moins élevé que pour la filière *Gallus* chair.

Ainsi, les différentes filières peuvent être représentées de la manière suivante (Figures 1, 2, 3 et 4).

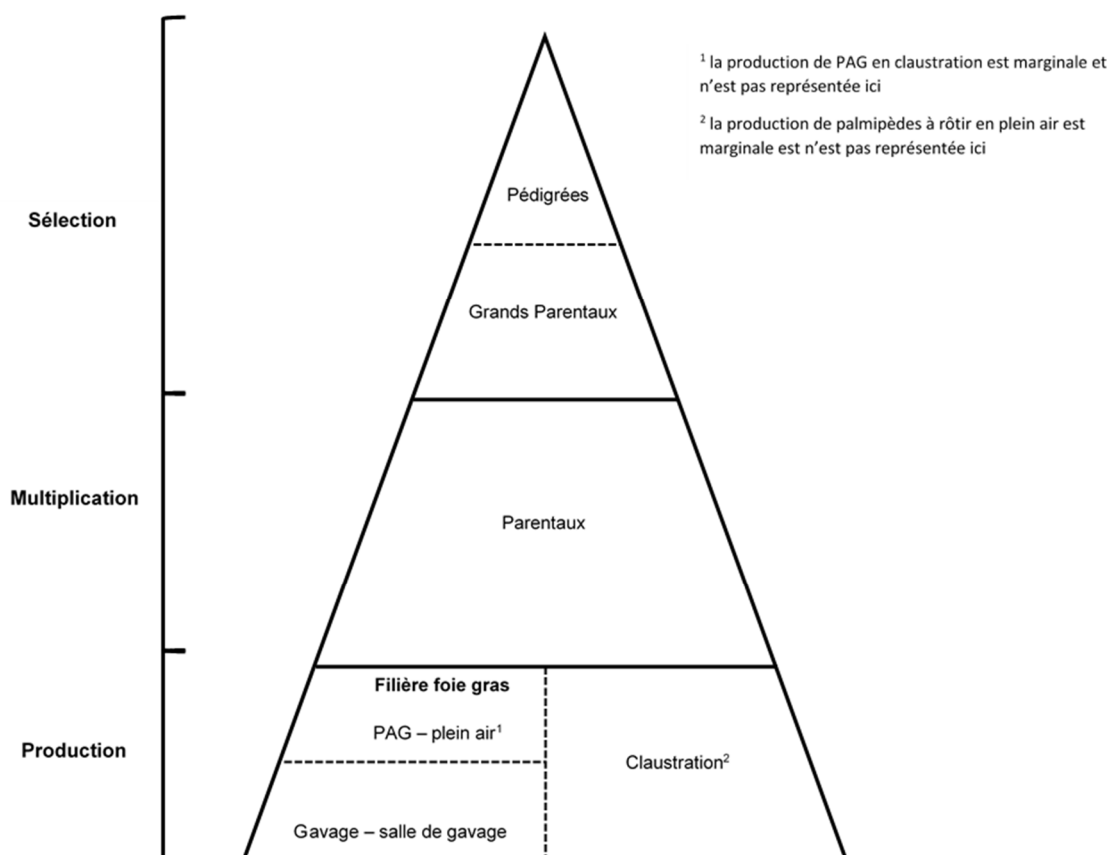


Figure 1 : Organisation pyramidale des filières palmipèdes

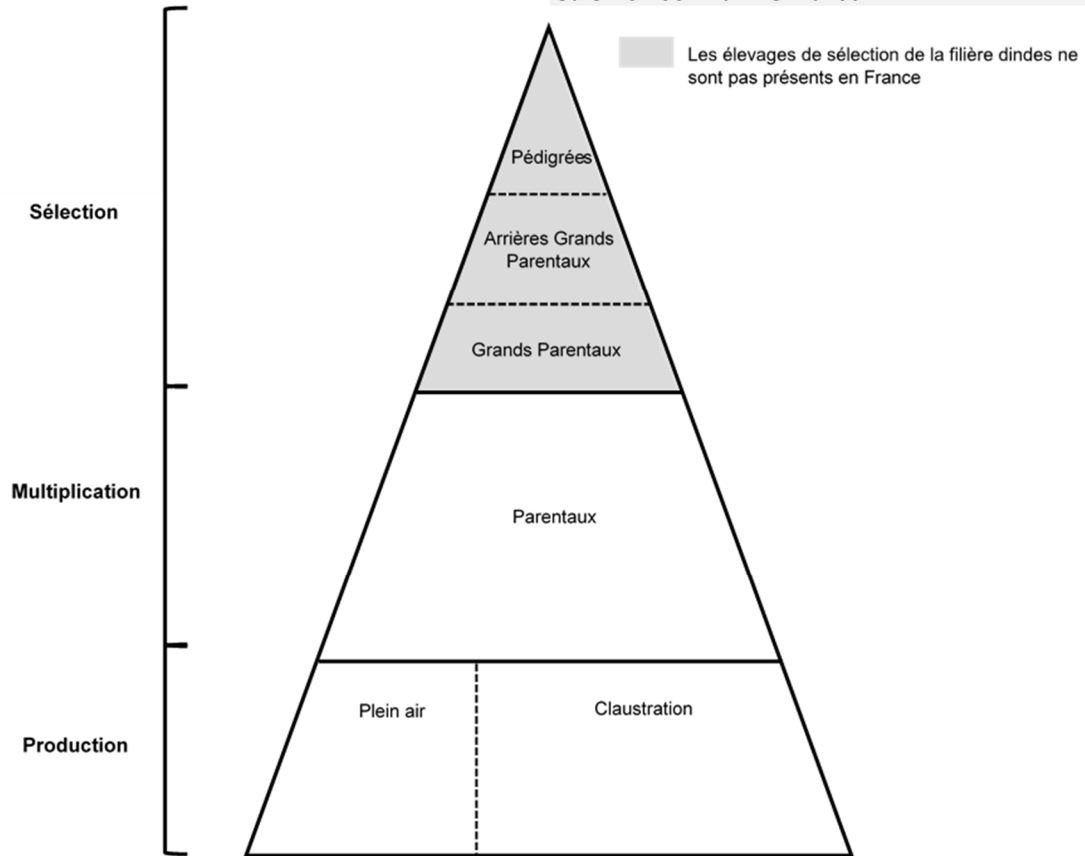


Figure 2 : Organisation pyramidale des filières dindes

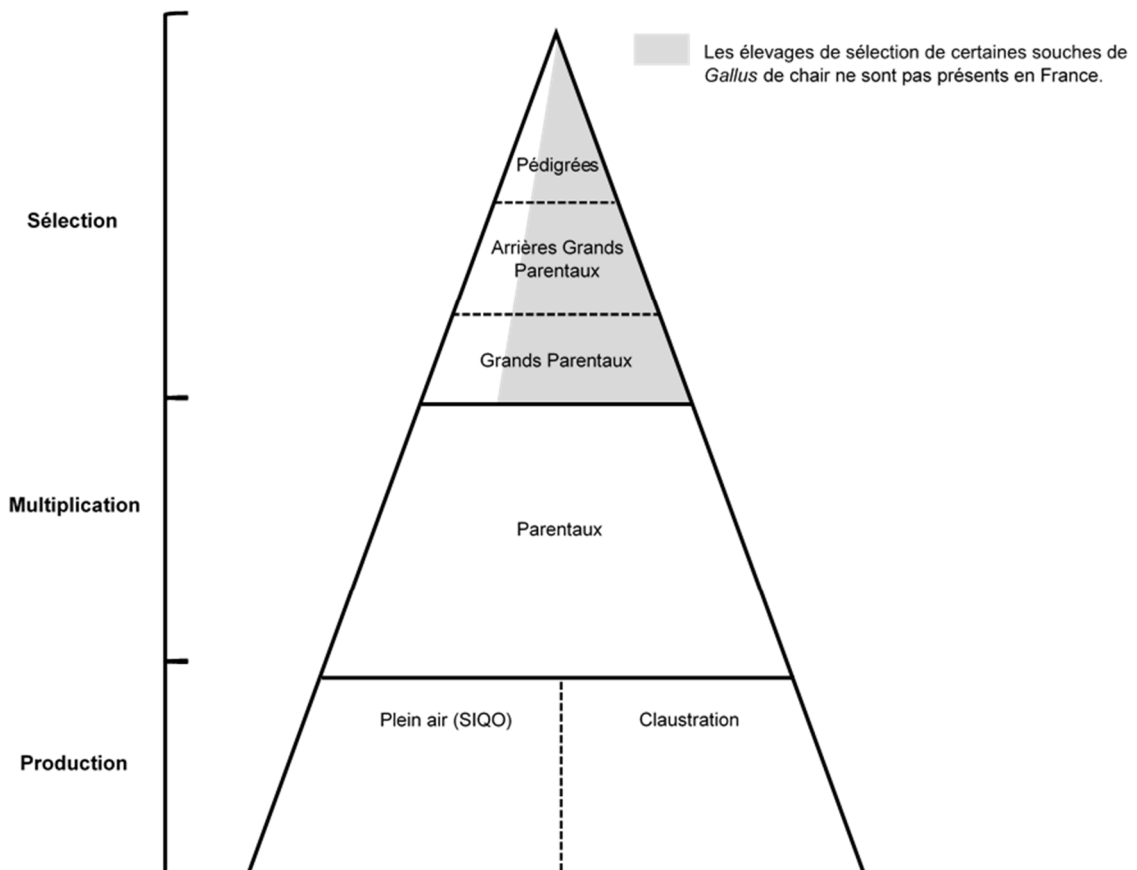


Figure 3 : Organisation pyramidale des filières Gallus chair

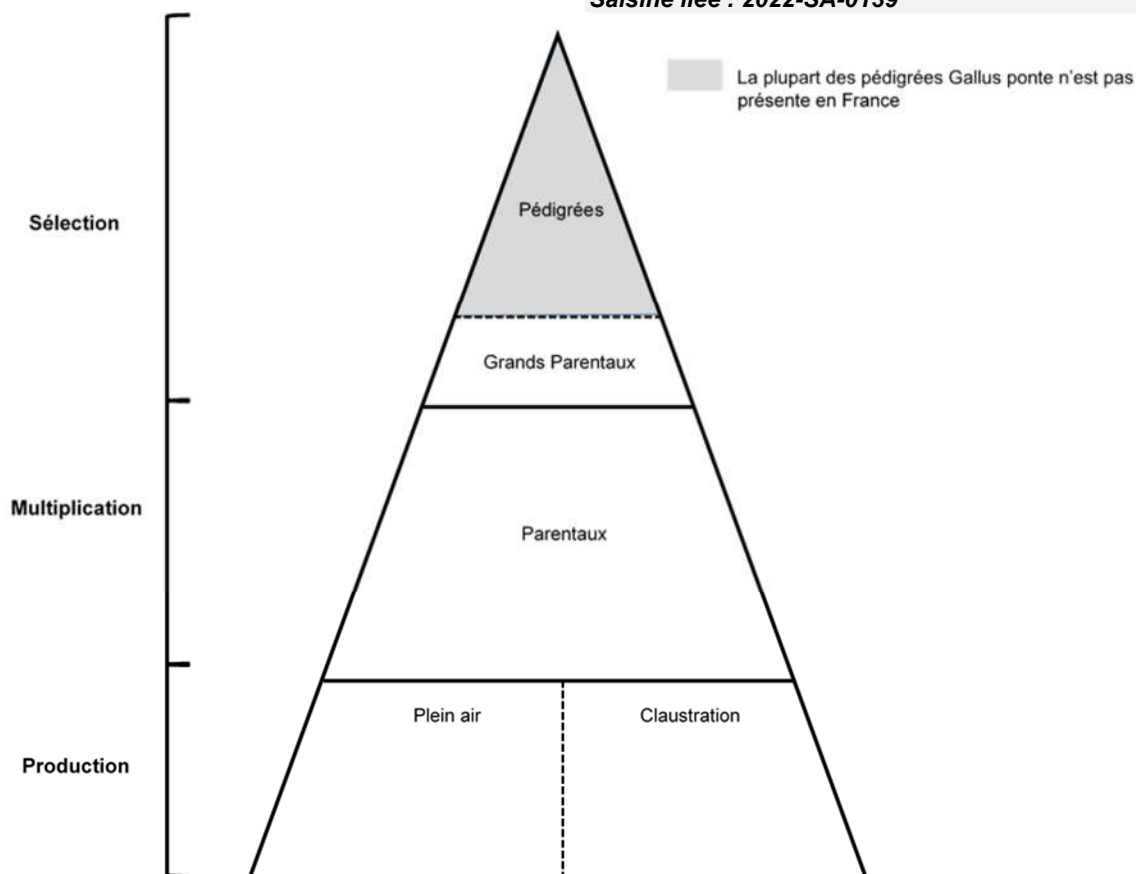


Figure 4 : Organisation pyramidale des filières *Gallus* ponte

3.4.2. Définition des facteurs de risque

Les facteurs de risque d'introduction et de diffusion de l'IAHP sont liés à l'espèce et à la catégorie de volaille, au type d'élevage et au contexte environnemental de l'élevage.

Les facteurs de risque inhérents à **l'espèce de volaille** qui ont été retenus sont les suivants :

- **la réceptivité** vis-à-vis du virus, c'est-à-dire la capacité des animaux à être infectés par le virus et à permettre sa multiplication, sans forcément exprimer de signes cliniques. Ce facteur est très important pour le risque d'introduction du virus ;
- **la capacité d'excrétion virale** : cette capacité dépend à la fois du tropisme (digestif, respiratoire, etc.) du virus mais aussi de la durée d'excrétion. Ce facteur est important pour le risque de diffusion du virus. À noter que l'expression clinique n'est pas nécessairement liée à la capacité d'excrétion virale. À titre d'exemple, les palmipèdes peuvent présenter des phases asymptomatiques longues, tout en excréant du virus de manière importante.

Les facteurs de risques liés au **type d'élevage** sont les suivants :

- **l'accès à l'extérieur** : les types d'animaux distingués pour ce facteur de risque sont ceux ayant accès à un parcours extérieur, les animaux mis à l'abri (hors parcours réduit et bâtiment fermé) et les animaux en claustration. La notion de biosécurité est également prise en compte, les failles de biosécurité ayant été identifiées comme cause principale d'introduction de l'IAHP dans les élevages lors des crises précédentes (Anses, 2021a). À noter que les manquements aux mesures de biosécurité ont un

impact à la fois sur le risque d'introduction mais aussi sur le risque de diffusion de l'IAHP;

- **la faculté de diffusion** (environnement, avifaune et voisinage) : les animaux ayant accès à un parcours extérieur, les animaux mis à l'abri (hors parcours réduit et bâtiment fermé) et les animaux en claustration sont aussi visés ici. Les notions de biosécurité et de type de ventilation (i.e. dynamique ou statique) ont également été prises en compte. Par exemple, la ventilation dynamique a été identifiée comme un facteur de risque important pour la diffusion de l'IAHP (Anses, 2017). À noter également que les risques liés à l'accès à un parcours extérieur dépendent, entre autres, de l'aménagement des parcours (attractivité pour la faune sauvage et exploration par les volailles). Des leviers pour diminuer l'attractivité des parcours pour l'avifaune sauvage sont présentés dans de précédents avis Anses (Anses, 2022b) ;
- **les flux animaux** correspondent au nombre d'élevages d'origine (pour le risque d'introduction) et de destination (pour le risque de diffusion) mais également au nombre d'animaux concernés ;
- **les flux humains et de véhicules** : les humains et la circulation des véhicules représentent des vecteurs mécaniques des virus IAHP. Ces flux peuvent, entre autres, être en lien avec les livraisons régulières d'aliment, les opérations de ramassage/collecte (pondeuses), le type d'activité commerciale (e.g. vente directe d'animaux vivants), les inséminations (reproducteurs), la destination des animaux (e.g. abattoir pour les volailles de chair en tout plein/tout vide, élevage ou atelier de gavage pour les autres). Les experts notent également que le niveau de risque associé à ces flux dépend du type d'intervention mais aussi de la période, le risque étant plus élevé pour des interventions ayant lieu en période épizootique ;
- **la durée de vie des animaux** est un facteur de risque d'introduction des virus IAHP dans les élevages. La probabilité d'être contaminé est d'autant plus importante que les animaux vivent longtemps. Ce facteur n'a pas été identifié comme critique vis-à-vis du risque de diffusion en raison de la courte survie des animaux détectés infectés par l'IAHP (mort rapide des suites de l'infection ou abattage ou euthanasie des lots).

Les facteurs liés au **contexte environnemental** d'élevage sont :

- **la zone géographique** : le type de zone à risque (zone à risque particulier (ZRP), zone à risque de diffusion (ZRD)) ;
- **la saison** correspond à la saisonnalité, qui est associée aux périodes migratoires, pour le risque d'introduction, et aux conditions de survie du virus (i.e. température, humidité, etc.) pour le risque de diffusion.

3.4.3. Classification des types d'élevage par facteur de risque

La classification des types d'élevage par niveaux de risque, pour chaque facteur de risque présentée ci-dessous, s'appuie principalement sur les opinions des experts du Gecu et a été pensée uniquement dans l'objectif d'identifier des critères de priorisation pour la mise en œuvre d'un plan de vaccination national à l'automne 2023 (Tableau 2 et 3). Les tableaux de synthèses issus de cette réflexion sont donc des **outils méthodologiques permettant**

d'identifier des critères de priorisation pour la mise en œuvre d'un plan de vaccination national à l'automne 2023 et ne peuvent pas être utilisés dans un autre cadre.

Réceptivité de l'espèce vis-à-vis des virus H5N1 HP circulant actuellement :

Les données disponibles concernant la réceptivité des volailles ont amené les experts à classer les espèces dans l'ordre décroissant (du risque le plus élevé vers le plus faible) suivant : les palmipèdes (oies et canards) présentent un **risque d'introduction** de l'IAHP plus important que les dindes qui sont elles-mêmes plus réceptives que les *Gallus* et autres galliformes (e.g. pintades).

Capacité d'excrétion de l'espèce vis-à-vis des virus H5N1 HP circulant actuellement :

Les données disponibles concernant la capacité d'excrétion des volailles ont amené les experts à classer les espèces dans l'ordre décroissant suivant (du risque le plus élevé vers le plus faible) : les palmipèdes (oies et canards) présentent un **risque de diffusion** de l'IAHP plus important que les dindes qui ont-elles-mêmes une capacité d'excrétion plus importante que les *Gallus* et autres galliformes.

Concernant les palmipèdes, le rôle des canards dans la diffusion des virus IAHP H5 a été décrit à plusieurs reprises, avec notamment des phases d'excrétion asymptomatique.

Accès au plein air :

Les données disponibles et l'expérience tirée des dernières épizooties ont amené les experts à classer les types d'hébergement dans l'ordre décroissant (du risque le plus élevé vers le plus faible) suivant pour **le risque d'introduction** : accès à un parcours extérieur, puis claustration sans biosécurité et autre mise à l'abri sans biosécurité, et enfin claustration avec biosécurité.

Diffusion à l'avifaune sauvage, l'environnement et les foyers voisins :

Les données disponibles et l'expérience tirée des dernières épizooties ont amené les experts à classer les types d'hébergement dans l'ordre décroissant (du risque le plus élevé vers le plus faible) suivant pour **le risque de diffusion** : accès à un parcours extérieur et bâtiment avec ventilation dynamique, puis claustration sans biosécurité et autre mise à l'abri sans biosécurité et enfin claustration avec biosécurité et ventilation naturelle.

Les experts soulignent l'importance des mesures de biosécurité et font remarquer que celles-ci sont plus facilement applicables en bâtiment fermé qu'en cas d'autre type de mise à l'abri des volailles. Par exemple, un tunnel ou un jardin d'hiver (i.e. aire d'exercice couverte) dont les filets sont mal entretenus et avec un faible niveau de biosécurité représentent le même niveau de risque qu'un accès sur parcours. De la même manière, un jardin d'hiver parfaitement clos où la biosécurité est bien observée présente le même niveau de risque d'introduction qu'un bâtiment fermé.

Flux d'animaux :

Les flux de palmipèdes à gaver vers les **ateliers de gavage**, principalement multisalles, sont importants et d'origines multiples. De plus, les ateliers de gavage sont très souvent voisins ou associés à d'autres ateliers d'élevage. Cependant, la durée de présence des animaux dans

ces ateliers est faible (2 à 3 semaines) et les animaux sont destinés, dans la majorité des cas, à rejoindre l'abattoir, limitant leur rôle dans la diffusion virale. Les palmipèdes en cours de gavage n'ont donc pas été inclus dans la réflexion autour des priorités vaccinales.

Les **palmipèdes prêts à gaver (PAG)** mis en place dans un élevage viennent souvent d'un même couvoir. Le risque d'introduction lié aux flux animaux est donc limité pour ce type d'élevages. Cependant, pour les oies PAG, la filière de multiplication est moins organisée que pour les canards, un lot pouvant provenir de plusieurs sites de reproduction. Le risque de diffusion lors du transport vers les ateliers de gavage est, quant à lui, fort. Ce point avait également été noté lors du retour d'expérience sur la crise IAHP 2020-21 dans le Sud-Ouest.

Les **couvoirs** sont des lieux de brassage très importants : les œufs proviennent de plusieurs élevages de multiplication et les poussins sont mis en place dans de nombreux élevages ensuite. Le risque d'introduction y est tout de même limité en raison d'un niveau de biosécurité habituellement élevé.

Concernant les **poulettes futures productrices d'œufs de consommation**, la constitution des lots d'animaux est faite à partir d'un nombre de couvoirs limité. Certains cahiers des charges label imposent même un seuil maximal de deux couvoirs d'origine. Les élevages de poulettes présentent donc un risque d'introduction moyen. De plus, ces animaux sont souvent élevés en claustration sans accès à un parcours. Les élevages de destination peuvent être par contre nombreux, représentant un fort risque de diffusion.

Les bandes ou lots de **poules pondeuses** mis en place en élevage le sont à partir de sources peu nombreuses, une bande provenant généralement d'un seul lot de poulettes, et sont envoyées à l'abattoir en fin de carrière. Ces élevages représentent donc peu de risques liés aux flux d'animaux.

La **vente directe d'animaux vivants** représente un risque d'introduction et de diffusion par les flux d'animaux, qualifié de moyen par les experts. Il s'agit le plus souvent d'élevages fonctionnant en bandes multiples pour assurer une production étalée dans le temps. Les experts soulignent également la probabilité d'occurrence plus élevée de failles de biosécurité dans ces élevages fonctionnant en bandes multiples. Le risque de diffusion depuis les élevages faisant de la vente directe en vif est plus élevé que les élevages dont les animaux sont destinés à l'abattoir (enlèvements plus étalés dans le temps, destinations multiples, nombre de passages de véhicules plus important, etc.).

Les élevages de **volailles de chair en « tout-plein/tout-vide »** fonctionnent en bande unique et les animaux sont envoyés directement à l'abattoir. Les risques liés aux flux d'animaux sont donc faibles pour ces élevages, à l'exception des élevages de dindes de chair où le départ des femelles est différé par rapport à celui des mâles.

Pour ces raisons et au regard des flux d'animaux, les experts ont classé les systèmes d'élevage dans l'ordre de risque décroissant (du risque le plus élevé vers le plus faible) suivant :

- pour le **risque d'introduction** : les ateliers de gavage multisalles présentent un risque plus important que les élevages de palmipèdes PAG, de poulettes futures pondeuses, ceux pratiquant la vente directe d'animaux vivants et les ateliers de gavage uni-salle. Les élevages de galliformes de chair et palmipèdes à rôtir en « tout-plein/tout-vide », les couvoirs, les élevages de reproducteurs (i.e. sélectionneurs et multiplicateurs) et ceux de poules pondeuses présentent un risque moindre ;
- pour le **risque de diffusion** : les élevages de palmipèdes PAG, de poulettes, les couvoirs et les élevages de reproducteurs présentent un risque plus important que

ceux pratiquant la vente directe d'animaux vivants. Les élevages de galliformes de chair, de palmipèdes à rôtir en « tout-plein/tout-vide » et de poules pondeuses présentent un risque moindre.

Flux humains et véhicules :

Les élevages de **poules pondeuses** et ceux pratiquant la **vente directe** d'animaux vivants et, dans une moindre mesure, de produits d'origine animale, présentent un risque d'introduction fort du fait des nombreuses interventions humaines d'une part (main d'œuvre nécessaire pour la collecte des œufs), et d'autre part en raison des visites de clients. Le risque de diffusion depuis ces élevages lors des tournées de ramassage des œufs est également particulièrement important. Les experts indiquent que les filières organisées sont plus à risque que les filières courtes du fait des volumes commercialisés, mais elles sont moins à risque du fait, en théorie, d'une meilleure application des mesures de biosécurité. Par ailleurs, les locaux de vente présents dans ces élevages sont généralement bien distincts des zones d'élevage. Dans les **élevages de reproducteurs** (sélectionneurs et multiplicateurs), les flux humains liés à l'insémination des volailles et au transport des œufs vers les couvoirs présentent des risques d'introduction et de diffusion plus ou moins importants. Les experts soulignent cependant le niveau d'application théoriquement important des mesures de biosécurité dans ces élevages.

Le transport des **PAG** lors de leur mise en place dans les élevages de pré-gavage et lors de leur départ en atelier de gavage, induit des risques d'introduction et de diffusion moyens.

Les élevages de **volailles de chair en « tout-plein/tout-vide »** (i.e. galliformes et palmipèdes à rôtir) présentent un risque faible d'introduction et de diffusion de l'IAHP car la diversité d'intervenants dans ces élevages est plus faible.

Pour ces raisons et au regard des flux humains et de la circulation de véhicules y ayant lieu, les experts ont classé les systèmes d'élevage dans l'ordre de risque décroissant (du risque le plus élevé vers le plus faible) suivant :

- pour le **risque d'introduction**, les poules pondeuses, les élevages pratiquant la vente directe d'animaux vivants et, dans une moindre mesure, de produits d'origine animale, présentent un risque plus élevé que les élevages de reproducteurs (i.e. sélectionneurs + multiplicateurs), les élevages de PAG et les couvoirs. Les galliformes de chair et les palmipèdes à rôtir en « tout-plein/tout-vide » sont moins à risque que ces derniers ;
- pour le **risque de diffusion** : les élevages de poules pondeuses et les couvoirs présentent un risque plus élevé que les élevages de reproducteurs, les élevages de PAG et ceux pratiquant la vente directe (dont œufs de consommation). Les élevages de galliformes de chair et de palmipèdes à rôtir en « tout-plein/tout-vide » sont moins à risque que ces derniers.

Durée de vie :

La hiérarchisation est fondée sur l'hypothèse que la probabilité de contamination des animaux est d'autant plus élevée que ceux-ci vivent longtemps. Dans cette logique, pour le **risque d'introduction**, les experts ont classé les types de productions dans l'ordre de risque décroissant suivant : les poules pondeuses vivant jusqu'à 2,5 ans présentent un risque inférieur ou égal aux reproducteurs pouvant vivre de deux à cinq ans selon les espèces. Le risque d'introduction est moins élevé pour des volailles de chair à vie longue (i.e. galliformes et palmipèdes à rôtir élevés sous cahier des charges pouvant vivre jusqu'à trois ou quatre

mois). Enfin, les élevages conventionnels de volailles de chair, élevées pendant deux mois maximum, ont été identifiés comme moins à risque par les experts.

Les experts rappellent que la durée de vie n'affecte pas le risque de diffusion, en raison de la courte survie des animaux détectés infectés par l'IAHP (mort rapide des suites de l'infection ou abattage ou euthanasie des lots).

Zone géographique :

Pour rappel, dans le cadre de ce travail, l'introduction correspond non seulement à l'introduction par l'avifaune sauvage mais également à l'introduction à partir de l'environnement ou de foyers voisins. Ainsi, en période épizootique, les zones à risques de diffusion (ZRD), où les densités d'élevages et d'animaux sont particulièrement importantes, présentent un risque fort pour l'introduction de l'IAHP dans les élevages présents dans ces zones, depuis un élevage foyer. Les zones à risque particulier (ZRP), définies par rapports aux couloirs de migration de l'avifaune, présentent également un risque pour l'introduction du virus, principalement en période migratoire.

Les experts ont classé les zones dans l'ordre de risque décroissant suivant :

- **pour le risque d'introduction** : les élevages situés en ZRP et/ou ZRD en période épizootique sont plus à risque que ceux situés en ZRP et ZRD hors période épizootique qui présentent eux-mêmes un risque plus important que les élevages situés en dehors de ces zones ;
- **pour le risque de diffusion** : les élevages situés en ZRD sont plus à risque que ceux présents sur le reste du territoire.

Saisonnalité et mouvements migratoires/conditions de survie du virus :

Les migrations descendantes et, dans une moindre mesure, ascendante présentent un risque d'introduction important de l'IAHP sur le territoire français (Anses, 2022a). En outre, les températures et l'humidité impactent la capacité de survie du virus dans l'environnement (Anses, 2021b). Les saisons ont donc été classées dans l'ordre de risque décroissant suivant par les experts : **que ce soit pour l'introduction ou la diffusion** de l'IAHP, les risques sont plus élevés en automne et en hiver qu'au printemps. Les risques sont, à ce jour, considérés comme moindres en été. Les scénarios de vaccination étant envisagés pour l'automne 2023, le facteur saisonnalité n'a pas eu d'impact dans la réflexion.

Tableau 2 : Hiérarchisation des principaux types d'élevage et des principales espèces avicoles en fonction des facteurs de risque d'introduction des virus IAHP

FACTEUR DE RISQUE D'INTRODUCTION	NIVEAUX DE RISQUE		
	Fort	Moyen	Faible
Réceptivité de l'espèce vis-à-vis des virus H5N1 HP actuels	Palmipèdes ⁶ Dindes	<i>Gallus</i> Autres galliformes	
Accès à l'extérieur	Accès parcours extérieur	Claustration sans biosécurité Autre mise à l'abri sans biosécurité ⁷	Claustration avec biosécurité
Flux d'animaux ⁸	Atelier gavage multi salles	PAG Vente directe d'animaux vivants Gavage uni salle	Chairs tout-plein/tout-vide Couvoirs Reproducteurs Pondeuses Poulettes
Flux humains et véhicules	Pondeuses Vente directe	Reproducteurs ⁹ Couvoirs PAG	Chairs ¹⁰ tout-plein/tout-vide
Durée de vie	Pondeuses Reproducteurs	Chairs à vie longue ¹¹	Chairs à vie courte
Zone	ZRP ¹² + ZRD ¹³ ZRD en période épizootique	ZRP seule ZRD hors période épizootique	Reste du territoire
Saisonnalité de production et mouvements migratoires	Automne ¹⁴ Hiver	Printemps ¹⁵	Été

⁶ Canards + oies

⁷ Hors parcours réduit et bâtiment fermé

⁸ Les flux animaux tiennent à la fois compte du nombre d'élevages d'origine mais aussi du nombre d'animaux concernés.

⁹ Sélection et multiplication

¹⁰ Galliformes + palmipèdes à rôtir

¹¹ Galliformes (dont cailles) et palmipèdes à rôtir élevés sous cahier des charges

¹² Zone à risque particulier

¹³ Zone à risque de diffusion

¹⁴ Migrations descendantes

¹⁵ Migrations ascendantes

Tableau 3 : Hiérarchisation des principaux types d'élevage et des principales espèces avicoles en fonction des facteurs de risque de diffusion des virus IAHP

FACTEUR DE RISQUE DE DIFFUSION	NIVEAUX DE RISQUE		
	Fort	Moyen	Faible
Capacité d'excrétion ¹⁶	Palmipèdes ¹⁷ Dindes	<i>Gallus</i> Autres galliformes	
Faculté de diffusion (environnement, avifaune et voisinage)	Accès parcours extérieur Ventilation dynamique	Claustration sans biosécurité Autre mise à l'abri sans biosécurité ¹⁸	Claustration avec biosécurité
Flux d'animaux ¹⁹ (nombre d'élevages de destination)	PAG Poulettes Accoueurs Reproducteurs	Vente directe d'animaux vivants	Chairs tout-plein/tout-vide Pondeuses
Flux humains et véhicules	Pondeuses Couvoirs	Reproducteurs Vente directe PAG	Chairs ²⁰ tout-plein/tout-vide
Zone	ZRD		Reste du territoire
Saisonnalité de production et conditions survie du virus ²¹	Automne Hiver	Printemps	Été

¹⁶ La capacité d'excrétion de l'espèce vis-à-vis des virus H5N1 HP actuels dépend à la fois du tropisme (digestif, respiratoire, etc.) du virus mais aussi de la durée d'excrétion.

¹⁷ Canards + oies

¹⁸ Hors parcours réduit et bâtiment fermé

¹⁹ Les flux animaux tiennent à la fois compte du nombre d'élevages de destination mais aussi du nombre d'animaux concernés.

²⁰ Galliformes + palmipèdes à rôtir

²¹ Conditions de température, d'humidité, etc.

Le risque d'une épizootie d'IAHP dévastatrice dans les élevages de volailles résulte de la combinaison des risques d'introduction et de diffusion des virus IAHP et du manque d'efficacité des mesures de contrôle. Ainsi, afin de pouvoir définir une stratégie vaccinale destinée à protéger globalement la filière avicole, il convient d'identifier les types de production à cibler de manière prioritaire pour limiter les diffusions massives et l'impact des épizooties d'influenza pour les filières avicoles. Pour ce faire, les experts ont pris en compte les notions d'étage de production (associés à leur fonctionnement et leurs flux entrants et sortants), d'espèce (caractérisée par la réceptivité, la capacité d'excrétion et la durée de vie), de type de production, d'accès à l'extérieur et de zone géographique. Cette étape méthodologique a permis d'aboutir à une classification des types d'élevage en fonction des niveaux de risque.

3.5. Priorisation des populations et des zones à vacciner

Pour rappel, le travail des experts s'appuie sur plusieurs hypothèses de travail : i) le contexte épidémiologique sera le même qu'actuellement à l'automne 2023 ; ii) une diversité de vaccins doit être disponible pour permettre une vaccination de chacune des espèces, induire une immunité collective et permettre une stratégie DIVA ; iii) la stratégie vaccinale doit être cohérente avec les délais d'acquisition de l'immunité et la durée de la protection vaccinale ; iv) la stratégie vaccinale et la surveillance associée doivent être acceptables et réalisables par les professionnels.

Afin de pallier l'incertitude autour des moyens disponibles et les éventuelles contraintes de temps lors de la mise en œuvre de la vaccination, une priorisation des populations et des zones a été définie à partir de l'analyse des risques d'introduction et de diffusion de l'IAHP pour les différents types de production avicoles. **Cette priorisation n'a pas vocation à se substituer à un programme de vaccination complet mais elle propose des éléments d'aide à la décision et des étapes de mise en œuvre de la vaccination**, afin d'aboutir aux deux buts citées au paragraphe 3.1.

Selon les experts, dans le contexte épidémiologique actuel, les deux buts de la vaccination sont :

- de **protéger les filières avicoles** en préservant le potentiel génétique présent sur le territoire français et la capacité de redémarrage de la production en cas de dérapage épizootique ;
- **d'anticiper et de limiter les diffusions massives** et donc de participer au contrôle des épizooties dévastatrices.

À noter que l'organisation des filières avicoles est de forme pyramidale : plus on descend vers la base de la pyramide, plus les effectifs d'animaux sont élevés et plus le nombre de doses de vaccin (et donc le coût) nécessaire sera grand.

3.5.1. Stratégies non retenues

Certains types de stratégie ont été écartés par les experts car ils ont été jugés non opérants au regard du contexte et des hypothèses de travail. C'est notamment le cas de :

- la **vaccination en urgence**²² (visant la protection d'une zone géographique ou en péri focal), en raison des délais trop importants entre la primo vaccination et la mise en place de l'immunité. Par ailleurs, la mise en œuvre de chantiers de vaccination en

²² C'est à dire en période épizootique.

période d'épizootie augmente la probabilité de faille de biosécurité et d'introduction de l'IAHP dans les élevages ;

- la **vaccination des volailles de chair à durée de vie courte**, en raison du nombre de doses très important requis et du délai nécessaire entre la première injection et la mise en place de l'immunité. Par exemple, pour des volailles de chair avec une durée de vie de 5 à 6 semaines, la vaccination présenterait peu d'intérêt puisque la protection ne serait acquise qu'en fin de période d'élevage. Ces volailles pourraient, par contre, être protégées si elles étaient issues de reproducteurs vaccinés (mise en place d'une immunité passive grâce aux anticorps d'origine maternelle transmis au poussin par le vitellus de l'œuf, et responsables d'une immunité qui décline progressivement au cours des premières semaines de leur vie). C'est le principe des programmes vaccinaux utilisés aujourd'hui pour protéger les poulets de chair contre la maladie de Newcastle. Par ailleurs, ces animaux sont souvent élevés en claustration, présentant un risque d'introduction moins important ;
- pour des raisons similaires (i.e. moyens nécessaires importants, autres mesures de maîtrises possibles, etc.), la **vaccination de toutes les espèces de volailles** sur l'ensemble du territoire ne paraît ni réalisable, ni pertinent pour l'automne 2023.

Ainsi, seule une stratégie de vaccination préventive²³ limitée aux types de production les plus sensibles en matière de risque d'introduction et de diffusion de l'IAHP est pertinente pour atteindre les deux objectifs cités *supra* dans le contexte actuel.

3.5.2. Scénario 1 : vaccination des étages de sélection et de multiplication pour toutes les filières, sous réserve de la présence de ces productions sur le territoire

Quelle que soit la filière et l'espèce, une priorité est donnée par les experts aux élevages de sélection de grands-parentaux et de multiplication de parentaux. En effet, ces élevages ont été touchés de manière importante lors des dernières épizooties d'IAHP. **L'objectif de ce scénario est principalement de protéger les filières avicoles françaises des impacts d'une nouvelle épizootie** en préservant le potentiel génétique mais aussi la capacité à remettre en place des animaux en élevage de production post-épizootie. En vaccinant les animaux présents en élevages de multiplication, le but de limitation de la diffusion de la maladie est partiellement atteint pour les animaux à vie courte, en protégeant la descendance qui serait porteuse, pendant quelques semaines, d'une immunité d'origine maternelle (élevages de *Gallus* chair).

Par ailleurs, les élevages de sélection et multiplication accueillent des animaux à durée de vie longue et présentent donc des risques de propagation virale pouvant être importants en termes de flux humains et animaux (cf. §3.4.3). Les experts notent cependant que ces animaux sont élevés en claustration avec une application théoriquement stricte des mesures de biosécurité.

Si les moyens disponibles (i.e. doses de vaccin, main d'œuvre, etc.) sont limitants, les experts préconisent de vacciner d'abord les élevages de reproducteurs (sélection et multiplication) **des espèces palmipèdes et dindes**. En effet, ces espèces présentent une réceptivité et une capacité d'excrétion forte vis-à-vis des souches IAHP circulant actuellement. Par ailleurs, pour les canards, la plupart des élevages de sélection sont présents sur le territoire français, ce qui

²³ La vaccination dite préventive se positionne dans un contexte de suspicion d'endémisation de l'influenza aviaire en France métropolitaine. Elle vise à prévenir les flambées épizootiques, sans objectif « zéro cas ».

aurait des conséquences sur le patrimoine génétique des filières si ces élevages étaient infectés par des virus IAHP.

Les **Gallus chair et ponte** ont une capacité d'excrétion et une réceptivité vis-à-vis d'H5N1 moins importantes que les espèces sus citées. Par ailleurs, si ces élevages étaient touchés par l'IAHP, il serait possible d'importer des reproducteurs sous réserve que des élevages pédigrées soient présents à l'étranger. Les reproducteurs (sélectionneurs et multiplicateurs) *Gallus gallus* sont donc un peu moins prioritaires, à l'exception des souches *Gallus* de chair à croissance lente dont les reproducteurs sont présents en France.

Concernant les **cailles**, elles présentent un intérêt du point de vue de l'écologie du virus (adaptation des virus à l'être humain notamment) (Hennig et al., 2022). De plus, les élevages de reproducteurs pour cette espèce sont situés dans les mêmes zones géographiques que les élevages de reproducteurs d'autres espèces. Il serait donc particulièrement pertinent de prendre en compte cette espèce dans la stratégie de vaccination.

Les reproducteurs de **rares à faibles effectifs** et de souches rustiques (cou nu du Forez, gasconne, janzé, etc.) sont également inclus dans ce niveau de priorité pour assurer la préservation de ces races sur le territoire.

Selon les experts, il est d'autant **plus important de mettre en place la vaccination dans les élevages de sélection et de multiplication en ZRD** car la probabilité d'une épizootie y est plus importante que sur le reste du territoire. De plus, les experts notent que dans certaines régions, les élevages de sélection et multiplication sont particulièrement regroupés.

Les experts soulignent que cette vaccination doit être assortie d'une **surveillance renforcée** qui permettrait de vérifier qu'il n'y a pas de circulation virale malgré la vaccination. Ce point est particulièrement important pour les animaux dont les produits sont destinés à l'export.

3.5.3. Scénario 2 : vaccination des palmipèdes PAG, des dindes élevées en plein air, des palmipèdes à rôtir élevés en plein air et des poulettes futures pondeuses destinées au plein air

L'objectif de ce scénario est de **limiter l'importance des épizooties** en ciblant les productions les plus à risque d'introduction et de diffusion. Les volailles de production à forte capacité d'excrétion, à durée de vie longue et qui ont accès à un parcours extérieur sont donc prioritaires dans ce scénario. Ce dernier nécessite une grande quantité de vaccins disponibles.

Les palmipèdes PAG ont accès à un parcours plein air à partir de quatre ou cinq semaines d'élevage et jusqu'à 10 à 11 semaines, et ont une forte capacité d'excrétion. Ils représentent une source de diffusion d'autant plus importante qu'ils ont une forte capacité à s'infecter de manière asymptomatique. Par ailleurs, les flux de PAG vers les ateliers de gavage présentent un niveau de risque épizootique supplémentaire. En effet, au cours des dernières épizooties, ces élevages ont souvent été identifiés comme points de départ des épizooties et les flux d'animaux à moyenne et longue distance vers les ateliers de gavage sont importants. La vaccination de ces PAG apparaît donc prioritaire par rapport à celle des autres animaux inclus dans ce scénario 2.

Les dindes sont très réceptives et présentent une forte capacité d'excrétion des virus IAHP. Elles sont également des hôtes jouant un rôle possible dans le réassortiment des virus IA, en s'infectant par exemple avec des virus influenza porcins (Hadi M. et al., 2013). Lorsqu'elles sont élevées avec un accès à un parcours **en plein air**, elles représentent un risque d'introduction et de diffusion majeur. **Les palmipèdes à rôtir** avec accès à l'extérieur sont également inclus ici en raison de leur capacité d'excrétion et leur réceptivité très importante.

Les poules pondeuses élevées en plein air cumulent les risques liés à leur durée de vie, leur accès à l'extérieur et les flux humains pouvant avoir lieu dans ces élevages. En termes pratiques, les experts estiment qu'il serait plus intéressant de vacciner les futures pondeuses qui auront accès au plein air, dès le stade poulette. En effet, il est plus facile de vacciner les poulettes pendant qu'elles sont élevées en claustration. Techniquement, il est possible d'identifier ces animaux dès le couvoir car certains types génétiques sont préférentiellement destinés à la production plein air plutôt qu'à la claustration. En raison des flux importants ayant lieu depuis ces élevages, les experts préconisent de vacciner **les poulettes futures pondeuses destinées à une production plein air**.

Compte tenu de l'hypothèse fortement probable d'endémisation, ce scénario 2 s'applique à **l'ensemble du territoire**. Cependant, les experts rappellent que le risque épizootique est d'autant plus important en ZRP et en ZRD.

3.5.4. Scénario 3 : vaccination des palmipèdes à rôtir et dindes élevées en claustration, des autres galliformes de chair élevés en plein air et des Gallus de ponte élevés en plein air

Une fois les scénarios 1 et 2 réalisés, si les moyens disponibles le permettent, les experts recommandent de vacciner en complément **les palmipèdes à rôtir élevés en claustration puis, les autres volailles de chair** présentant un risque d'introduction et de diffusion de l'IAHP en raison de leur capacité d'excrétion importante, de leurs conditions d'hébergement et de leur durée de vie.

Ainsi les productions concernées sont :

- les **palmipèdes à rôtir et dindes de chair en claustration**, parce qu'ils ont une forte capacité d'excrétion, qu'ils sont élevés en bâtiment avec ventilation dynamique ;
- les **galliformes de chair (hors dindes)** à durée de vie longue et ayant accès à un parcours extérieur.

Les poules pondeuses élevées en plein air ne sont prioritaires que si, au stade poulette, elles n'ont pas reçu une vaccination susceptible de les protéger pendant toute la durée de production, ce qui peut être le cas pour la première année de vaccination.

Pour les mêmes raisons qu'exposées au paragraphe précédent, **la vaccination a d'autant plus de sens qu'elle est mise en œuvre en ZRD et/ou ZRP**.

S'il peut être supposé que la protection des élevages de production par la seule mise en œuvre de la vaccination avec les scénarios 2 et 3 permettrait de protéger indirectement les élevages de sélection, l'efficacité de ces scénarios est trop incertaine pour garantir la protection des filières de cette manière. Ainsi, compte tenu de l'importance de préserver le patrimoine génétique aviaire français et de l'incertitude concernant l'efficacité des scénarios 2 et 3 pour empêcher tout risque de diffusion, **les experts recommandent de maintenir en parallèle la protection par la vaccination de l'étage de sélection (scénario 1)**.

En ce qui concerne les **poules pondeuses élevées en claustration**, compte tenu de l'épisode récent de contamination dans les Côtes d'Armor²⁴ (février à mars 2023), il apparaît que l'application des mesures de biosécurité sur le terrain n'est pas toujours suffisante pour garantir la protection des élevages et éviter la diffusion du virus. Ces élevages devraient être pris en considération dans les campagnes de vaccination ultérieures à celle prévue en fin

²⁴ Note du LNR influenza aviaire - Investigation épidémiologique sur les détections du virus IAHP dans les Côtes d'Armor de septembre 2022 à mars 2023.

d'année 2023. Les experts précisent qu'il serait certainement plus pertinent de vacciner ces animaux au stade poulette.

3.6. Conclusions et recommandations des experts du Gecu

Le présent avis s'inscrit dans la continuité des travaux « relatifs à l'élaboration d'une stratégie nationale de vaccination au regard de l'influenza aviaire hautement pathogène chez les galliformes » ayant fait l'objet d'un avis rendu en octobre 2022.

Depuis cet avis, des travaux expérimentaux concernant l'efficacité des vaccins ont débuté en France et dans l'Union Européenne et des premiers résultats en France sont disponibles. De plus, plusieurs demandes d'ATU pour une utilisation chez les palmipèdes et/ou chez les galliformes ont été déposées et sont en cours d'évaluation par l'ANMV. Le contexte de réflexion a donc sensiblement progressé depuis l'avis du 27 octobre 2022, même si de nombreuses données restent manquantes.

Pour pallier l'incertitude relative à l'identité, aux propriétés et au niveau de disponibilité des vaccins mais aussi l'incertitude autour du contexte épidémiologique dans lequel s'inscrirait la vaccination, les experts ont fondé leur réflexion sur **plusieurs hypothèses de travail qu'il faudra valider**.

- le contexte épidémiologique sera le même qu'actuellement à l'automne 2023 ;
- une diversité de vaccins est disponible pour permettre une vaccination de chacune des espèces, induire une immunité collective et permettre une stratégie DIVA ;
- la stratégie vaccinale est cohérente avec les délais d'acquisition de l'immunité et la durée de la protection vaccinale ;
- la stratégie vaccinale est acceptable et réalisable par les professionnels (contraintes logistiques, économiques et commerciales, y compris pour la surveillance des troupeaux vaccinés).

Compte tenu de ces hypothèses et du contexte épidémiologique précédemment présenté, **les stratégies de vaccination en urgence ainsi que celles incluant les volailles de chair à durée de vie courte ne sont pas pertinentes**. Les experts ne recommandent pas ce type de stratégie, mais plutôt une stratégie de vaccination préventive dont les finalités seraient i) de protéger les filières avicoles en préservant le potentiel génétique présent sur le territoire et ii) d'anticiper les flambées épizootiques et d'éviter une diffusion massive de l'IAHP à partir de foyers contaminés.

Sur la base d'un travail de caractérisation des types d'élevage selon les facteurs de risque d'introduction et de diffusion du virus de l'IAHP auxquels ils sont exposés, les experts ont établi une priorisation des populations de volailles et des zones à vacciner à l'automne 2023. Cette priorisation ne représente pas un programme de vaccination mais devrait aider à concevoir une stratégie vaccinale opérationnelle en fonction des moyens disponibles, lesquels peuvent être limitants. Plus on descend dans les niveaux de priorité, plus la probabilité d'atteindre les finalités de la vaccination est importante. **Cet avis est un outil d'aide à la construction d'une stratégie vaccinale**.

En résumé, les experts recommandent de :

- vacciner (**scénario 1**) les animaux présents dans les **élevages de sélection et de multiplication pour toutes les filières**. Cette première étape présente l'avantage de nécessiter un **nombre de doses de vaccin limité** et d'atteindre l'objectif de **protection de la filière** en couvrant les volailles destinées à la production d'œufs à couver présentes en France. Les souches locales à faibles effectifs sont également

concernées, afin d'assurer leur conservation et la préservation du patrimoine génétique aviaire français. Cependant, ce premier niveau de priorité ne permet de freiner que partiellement une diffusion de l'IAHP. Seule la descendance des parentaux serait protégée par une immunité vitelline, permettant d'assurer la protection des producteurs volailles de chair à cycle court. Le transfert des anticorps maternels issus de la vaccination et la durée de l'immunité vitelline acquise reste cependant à vérifier pour les différents vaccins qui seront disponibles. Si nécessaire, les experts préconisent de vacciner prioritairement les reproducteurs des espèces palmipèdes et dindes ;

- pour l'étage de production, vacciner (**scénario 2**), simultanément ou de manière différée par rapport aux reproducteurs selon les moyens disponibles, **les palmipèdes PAG, les dindes et palmipèdes à rôtir élevés en plein air et les poulettes futures pondeuses destinées au plein air**. L'objectif est alors de limiter l'importance des épizooties en ciblant les productions les plus à risque d'introduction et de diffusion. Les volailles de production à forte capacité d'excrétion, à durée de vie longue et qui ont accès à un parcours extérieur sont à vacciner en priorité dans ce scénario. Les experts soulignent le nombre important d'animaux concernés par cette vaccination et donc l'importance des moyens à prévoir en fonction des types de vaccins qui seront utilisés et de leurs conditions d'utilisation. Dans un contexte de moyens (humains, financiers, etc.) pouvant être limités, les experts proposent, si nécessaire, d'échelonner la mise en œuvre de la vaccination selon trois sous scénarios : d'abord les PAG, puis les dindes et palmipèdes à rôtir élevés en plein air et enfin les poulettes futures pondeuses destinées au plein air ;
- en (**scénario 3**), vacciner en complément **les palmipèdes à rôtir et les dindes de chair élevés en claustration, les galliformes de chair (hors dinde) élevés en plein air et les poules pondeuses élevées en plein air** qui n'auraient pas reçu, au stade poulette, une vaccination susceptible de les protéger pendant toute la durée de production.

En outre, les experts insistent sur l'importance de protéger le patrimoine génétique aviaire français. Aussi, face à l'incertitude concernant l'efficacité complète des scénarios 2 et 3, les experts recommandent, en complément, de toujours mettre en œuvre la vaccination des élevages de sélection (scénario 1), notamment dans les ZRD.

Compte tenu du contexte d'endémisation fortement probable des virus IAHP, les experts recommandent d'appliquer les objectifs vaccinaux **quelle que soit la zone géographique**, avec une attention particulière en ZRD et ZRP.

En ce qui concerne les **poules pondeuses élevées en claustration**, compte tenu de l'épisode récent de contamination dans les Côtes d'Armor (février à mars 2023), il apparaît que l'application des mesures de biosécurité sur le terrain n'est pas toujours suffisante pour garantir la protection des élevages et éviter la diffusion du virus. Ces élevages devraient être pris en considération dans les campagnes de vaccination ultérieures à celle prévue en fin d'année 2023. Les experts précisent qu'il serait certainement plus pertinent de vacciner ces animaux au stade poulette.

Les experts insistent sur le niveau d'incertitude élevé auquel ils ont été confrontés pour ce travail. En effet, les hypothèses sur lesquelles repose cet avis et notamment celles relatives à la disponibilité de vaccins permettant de vacciner l'ensemble des espèces de volailles présentées dans les niveaux de priorisation sont des **hypothèses fortes qu'il conviendra de vérifier** pour établir la stratégie de vaccination nationale contre l'IAHP.

Les experts rappellent que leur réflexion est valable dans le contexte épidémiologique actuel et pour la mise en place d'une vaccination initiale à l'automne 2023. D'autres contraintes que celles énoncées dans cet avis pourraient être à prendre en compte pour les saisons futures. Par exemple, il n'est pas exclu que la présence d'anticorps d'origine maternelle puisse interférer avec la réponse immunitaire des jeunes animaux issus de parents vaccinés. De la même manière, pour les galliformes, la disponibilité de vaccins compatibles avec des rappels vaccinaux efficaces (e.g. vaccins inactivés) est nécessaire au bon maintien de la protection vaccinale. Pour les palmipèdes, il n'existe, à ce jour, pas de vaccin vectorisé qui soit fondé sur l'exclusion virale. Ce point, entre autres, est également à prendre en compte pour l'élaboration de stratégies DIVA associées à ces vaccinations.

Afin de préserver la possibilité d'exporter pour les éleveurs de sélection, et la capacité à détecter de manière précoce les circulations virales, les experts soulignent que **la vaccination doit absolument être accompagnée d'une stratégie de surveillance renforcée** permettant de distinguer les animaux vaccinés, d'animaux qui auraient été infectés par une souche virale sauvage (stratégie DIVA).

Concernant les ZRD, les experts rappellent qu'elles ont été définies par modélisation du potentiel de diffusion du virus de l'IAHP à partir d'élevages de palmipèdes infectés. Ainsi, ces zones ne prennent pas en compte le potentiel de diffusion depuis des élevages d'autres espèces. Les experts recommandent donc **d'actualiser la liste des communes situées en ZRD**, en étendant la méthodologie initiale (fondée sur la distance entre les élevages de palmipèdes PAG et les ateliers de gavage) aux filières dindes et *Gallus*.

Les experts soulignent en outre l'intérêt de la vaccination pour **limiter le risque zoonotique**. En effet, en réduisant le nombre de foyers et le niveau d'excrétion viral par les volailles vaccinées, la vaccination limite le risque d'exposition humaine au virus et participe à diminuer la probabilité d'émergence de mutants adaptés à l'être humain et aux autres mammifères.

Enfin, les experts rappellent que **la vaccination est un outil complémentaire dans la lutte contre l'IAHP et que l'application rigoureuse de mesures de biosécurité reste la pierre angulaire de la lutte contre les épizooties**. Ainsi, vacciner ne doit pas être synonyme de dérogation aux mesures de mise à l'abri en période de niveau de risque élevé ou de relâchement dans l'application de la biosécurité.

4. CONCLUSIONS DE L'AGENCE

L'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail endosse les conclusions du Gecu « stratégie vaccinale IAHP » relatives aux scénarios, définis par types d'élevage, d'espèces avicoles, voire par zone à prendre en compte dans la définition d'une stratégie nationale de vaccination, à l'horizon de l'automne 2023, au regard de l'influenza aviaire hautement pathogène en France métropolitaine.

L'Anses souligne que le présent avis fournit des briques scientifiquement cohérentes pour la construction d'une stratégie globale de vaccination, en poursuivant un double objectif de protection des filières avicoles et celui de maîtrise de la diffusion d'une épizootie. L'agence note que les moyens nécessaires pour l'atteinte du second sont bien supérieurs à ceux permettant l'atteinte du premier.

Ces scénarios de primo vaccination préventive constituent une palette graduée d'approches à déployer en fonction des moyens effectivement disponibles le moment venu.

L'Agence souligne que de nombreuses incertitudes existent, notamment quant à l'identité et aux caractéristiques des vaccins qui seront disponibles pour une mise en œuvre de la

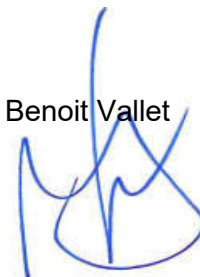
vaccination à l'automne 2023. Dans la mesure où l'expertise a été menée en formulant des hypothèses fortes, elle recommande que les caractéristiques de la situation au regard de ces hypothèses soient examinées au moment de la prise en compte des scénarios proposés dans l'élaboration de la stratégie nationale de vaccination. Elle relève en particulier l'importance de la 4^{ème} hypothèse, sur la faisabilité et à l'acceptabilité de la démarche par les acteurs, comme élément clé de la réussite,

Au vu du contexte épidémiologique particulièrement préoccupant et de la forte probabilité d'endémisation des virus IAHP sur le territoire français, l'Agence souligne l'importance de mettre en œuvre la stratégie de vaccination la plus large possible, dès lors que les moyens disponibles le permettent.

Ce contexte inédit comporte également des risques potentiels vis-à-vis de la santé humaine, avec un risque de réassortiment et de saut de barrière d'espèces favorisé par une circulation virale importante, pouvant se faire à bas bruit chez certaines espèces tant domestiques que sauvages. La vaccination, assortie d'une stratégie DIVA efficace, apparaît donc ici comme un levier contributif pour limiter le risque zoonotique associé aux virus IAHP. Cependant, la prévention de ce risque nécessite aussi de poursuivre les actions de surveillance de tout événement de contamination traduisant un saut de barrière d'espèce, en lien étroit avec le CNR des virus des infections respiratoires (dont la grippe). L'agence renvoie à ce sujet aux autres recommandations qu'elle a formulé conjointement avec Santé publique France et le CNR pour prévenir ou limiter le risque zoonotique, qui sont en cours de publication.

Enfin, l'Agence rappelle que la bonne application des mesures de biosécurité en élevage avicole reste la mesure la plus efficace pour prévenir l'introduction et la diffusion de l'IAHP dans et entre les élevages. Ces mesures restent donc indispensables et la vaccination ne doit être envisagée qu'en complément de celles-ci.

Pr Benoit Vallet



MOTS-CLÉS

Influenza aviaire, vaccination, stratégies, volailles

Avian influenza, vaccination, strategy, poultry

BIBLIOGRAPHIE

- Anses. (2017). Avis relatif à l'évaluation du risque de contamination par l'influenza aviaire des élevages avicoles à l'étage de reproduction, à partir d'élevages de volailles, de lisiers ou de fumiers situés ou épandus à proximité (p. 38).
- Anses. (2021a). Avis relatif à un retour d'expérience sur la crise influenza aviaire hautement pathogène 2020-2021 (1ère partie) (p. 79).
- Anses. (2021b). Avis relatif à un retour d'expérience sur la crise influenza aviaire hautement pathogène 2020-2021 (2ème partie) (p. 38).
- Anses. (2022a). Avis relatif à la réévaluation des critères d'élévation et de diminution du niveau de risque en raison de l'infection de l'avifaune par un virus influenza aviaire hautement pathogène (IAHP) (p. 19).
- Anses. (2022b). Avis relatif aux conditions de mise à l'abri des volailles élevées en plein air en vue de la prévention de l'introduction de virus influenza par des oiseaux sauvages (p. 77). Anses.
- Hadi M., Y., Chang-Won, L., & Yehia M., S. (2013). Interspecies transmission of influenza A viruses between Swine and poultry. *Current topics in microbiology and immunology*, 370.
- Hennig, C., Graaf, A., Petric, P. P., Graf, L., Schwemmler, M., Beer, M., & Harder, T. (2022). Are pigs overestimated as a source of zoonotic influenza viruses?. *Porcine health management*, 8(1), 30.

CITATION SUGGÉRÉE

Anses. (2023). Avis relatif à l'élaboration d'une stratégie nationale de vaccination au regard de l'influenza aviaire hautement pathogène en France métropolitaine (saisine 2022-SA-0165). Maisons-Alfort : Anses, 37 p.

ANNEXE 1

Présentation des intervenants

PRÉAMBULE : Les experts membres de comités d'experts spécialisés, de groupes de travail ou désignés rapporteurs sont tous nommés à titre personnel, *intuitu personae*, et ne représentent pas leur organisme d'appartenance.

GROUPE D'EXPERTISE COLLECTIVE EN URGENCE « IAHP VACCINATION GALLIFORMES »

Présidente

Mme Barbara DUFOUR – Professeur émérite Ecole nationale vétérinaire d'Alfort + Epidémiologie, évaluation de risque, maladies réglementées

Membres

Mme Mariette DUCATEZ – Directrice de recherche INRAE + Virologie, épidémiologie moléculaire

M. Benoît DURAND – Chef d'unité Epidémiologie Anses, laboratoire de santé animale de Maisons-Alfort + Epidémiologie, santé animale

M. Nicolas ETERRADOSSI – Directeur Anses Ploufragan, Plouzané, Niort + Filière avicole, infectiologie, vaccinologie

M. Hervé JUIN – Ingénieur de recherches, INRAE Centre Poitou-Charentes – Bien-être animal, physiologie et nutrition des volailles

M. Pascal MESSIN - Vétérinaire praticien SELARL Vétérinaire « Le Lézard Bleu » + Pratique vétérinaire en aviculture

M. Eric NIQUEUX - Responsable adjoint LNR influenza aviaire, Anses Ploufragan ; Plouzané, Niort + Virologie, LNR Influenza

Mme Rozenn SOUILLARD – Vétérinaire épidémiologiste, Laboratoire de Ploufragan-Plouzané-Niort, Anses – Épidémiosurveillance, aviculture, pathologies en élevage

PARTICIPATION ANSES

Coordination scientifique

Mme Johana REINHARDT – Coordinatrice d'expertise scientifique – Unité d'évaluation des risques liés au bien-être, à la santé et à l'alimentation des animaux, et aux vecteurs (UBSA2V) – Direction de l'évaluation des risques (DER), Anses

Mme Caroline BOUDERGUE – Adjointe à la Cheffe de l'unité d'évaluation des risques liés au bien-être, à la santé et à l'alimentation des animaux, et aux vecteurs (UBSA2V) – Direction de l'évaluation des risques (DER), Anses

Secrétariat administratif

M. Régis MOLINET- Direction de l'évaluation des risques

Contributeurs scientifiques de l'Agence nationale du médicament vétérinaire (ANMV) :

Mme Sophie BARRETEAU, Adjointe au directeur en charge du département Evaluation scientifique – Département Evaluation scientifique, ANMV

M. Jean Claude ROUBY, Référent scientifique Médicaments Immunologiques et Thérapies innovantes – Département Evaluation scientifique, ANMV

ANNEXE 2 : SAISINE



Direction Générale
de l'Alimentation

Paris, le 29 juillet 2022

Dossier suivi par : Célia LOCQUET
Service des actions sanitaires
Sous-direction de la santé et du bien-être
animal
Bureau de la santé animale
Réf. : 22060005
Tél. : 01 49 55 56 85
Mél. : celia.locquet@agriculture.gouv.fr

SDSBEA-2022-145-D

La Directrice Générale de
l'Alimentation

à

Monsieur le Directeur Général
Agence nationale de sécurité
sanitaire de l'alimentation, de
l'environnement et du travail
14 rue Pierre et Marie Curie
94701 Maisons-Alfort Cedex

Objet : Saisine de l'Anses relative à l'élaboration d'une stratégie nationale de vaccination au regard de l'influenza aviaire hautement pathogène

Conformément aux articles L. 1313-1 et 1313-3 du Code de la santé publique, j'ai l'honneur de solliciter l'avis de l'Anses, relatif à l'élaboration d'un plan officiel de vaccination national au regard de l'influenza aviaire hautement pathogène (IAHP).

I- Contexte :

a) Situation épidémiologique de la France vis-à-vis de l'influenza aviaire hautement pathogène

Au cours de la dernière décennie, l'Europe a connu de nombreuses crises majeures vis-à-vis du virus de l'influenza aviaire, dont quatre ont particulièrement touché la France au cours des saisons 2015-2016, 2016-2017, 2020-2021 et 2021-2022.

L'épizootie de 2021-2022 a été particulièrement dramatique pour la France, avec environ 1400 foyers détectés dans le compartiment domestique et la mise à mort d'environ 18 millions de volailles. Cette saison s'est traduite par trois vagues : après quelques cas dans le Nord en novembre, la première vague s'est manifestée dans le Sud-ouest dès le mois de décembre, puis une deuxième vague a débuté fin février dans une région jusqu'alors épargnée par l'influenza aviaire, le Grand-ouest, d'une très grande intensité, avec 860 foyers recensés. Enfin, une troisième vague a touché la région du Centre-ouest à partir d'avril, se manifestant principalement dans les départements du Lot et de la Dordogne.

Outre le nombre de foyers particulièrement élevé, la saison 2021-2022 a mis en évidence une certaine vulnérabilité quant à la protection des lignées de volailles reproductrices. De nombreux grand-parentaux et des parentaux ont été infectés par un virus influenza aviaire hautement pathogène, mettant en péril la génétique aviaire française. Des mesures de sauvegarde inédites ont été déployées afin de préserver ce secteur de la filière avicole.

Les résultats des investigations épidémiologiques réalisées par l'Anses sur cette épizootie d'IAHP 2021-2022 et présentés dans l'avis scientifique et technique 2022-AST-0098 mettent en cause, comme hypothèse majeure, l'introduction primaire du virus par l'avifaune sauvage infectée dans des élevages

exposés à cette dernière, dans un contexte de très forte pression virale environnementale. Parmi les facteurs de diffusion énoncés dans le rapport 2022-AST-0098, une compréhension et mise en application imparfaites des mesures de biosécurité au sein des élevages et de leurs activités annexes a permis la propagation (diffusion secondaire) du virus. D'autres facteurs de diffusion sont également avancés : une excrétion pré-clinique des virus durant plusieurs jours par les palmipèdes infectés, une manifestation frustrée de l'infection chez les galliformes, une transmission aéroportée à faible distance, un débordement des capacités d'euthanasie et d'élimination des cadavres et la densité et diversité des élevages dans les régions Sud-Ouest et Grand-Ouest.

b) Vaccination contre les virus de l'influenza aviaire hautement pathogène

Les crises sanitaires à répétition impliquent de revoir la stratégie de prévention et de lutte à mettre en place dans les élevages avicoles français.

Plusieurs mesures sont actuellement envisagées pour prévenir de futures épizooties : renforcement de la biosécurité, détection plus précoce des foyers, surveillance programmée, ainsi que la vaccination des volailles vis-à-vis des virus de l'IAHP.

La vaccination est une solution qui viendra compléter l'arsenal de prévention et/ou de lutte actuellement en place.

• Règlementation en vigueur et travaux en cours

L'article 46 du règlement (UE) 2016/429 du Parlement européen et du Conseil du 9 mars 2016 relatif aux maladies animales transmissibles (« législation sur la santé animale ») définit au point 2 de l'article 46 les critères d'utilisation des médicaments vétérinaires dans le cadre de la prévention et de la lutte contre les maladies animales.

Cet article est précisé par un acte délégué portant sur l'utilisation des produits vétérinaires, en cours de validation par la Commission européenne pour une publication au Journal Officiel d'ici la fin de l'année 2022 (projet référencé 2020/7144). Ce texte réglementaire apportera en particulier des précisions quant à l'utilisation des vaccins contre les maladies animales réglementées.

L'annexe XVIII de ce texte porte sur l'IAHP et limite l'usage de la vaccination à la vaccination préventive et à la vaccination protectrice d'urgence.

Dans l'attente de cet acte délégué, la directive 2005/94/CE concernant des mesures communautaires de lutte contre l'influenza aviaire continue de s'appliquer, et ce jusqu'au 21 avril 2024, en vertu de l'application de l'article 272 dudit règlement (UE) 2016/429. Cette directive prévoit la possibilité d'une vaccination d'urgence ou d'une vaccination préventive avec un vaccin bénéficiant d'une autorisation de mise sur le marché de l'Union. Toutefois, conformément à l'article 110.2 du règlement (UE) 2019/6, l'Agence nationale du médicament vétérinaire pourrait, en cas d'urgence, autoriser l'utilisation d'un médicament vétérinaire immunologique non autorisé au sein de l'Union.

En parallèle de l'élaboration de l'acte délégué susmentionné, la Commission européenne a décidé de saisir l'EFSA afin d'obtenir un avis scientifique de référence concernant la vaccination contre l'influenza aviaire hautement pathogène. Ce mandat portera sur les sujets suivants :

- Mise à jour des vaccins au regard de l'influenza aviaire hautement pathogène actuellement disponibles ;
- Stratégies vaccinales ;
- Surveillance dans les zones/établissements où est pratiquée la vaccination ;
- Adaptation des mesures de gestion du risque et des restrictions dans les zones/établissements où est pratiquée la vaccination.

Le projet de ce mandat est présenté en annexe de la présente saisine. L'avis est attendu en 2023.

- Vaccins contre les virus de l'influenza aviaire hautement pathogène autorisés ou en cours de développement dans l'Union européenne et certains pays tiers

Le tableau ci-dessous en date du 05/05/2022, issu de la note d'information de l'Agence nationale du médicament vétérinaire (ANMV), recense les différents vaccins autorisés dans l'Union européenne et les pays tiers contre l'influenza aviaire H5 :

Tableau synthétique :

Nom du vaccin & nature	Espèce de destination retenue par le fabricant	Statut du vaccin
Zoetis		
Avian Influenza Vaccine H5N1 Subtype, Inactivated (clade 2.3.4.4)	Poule	Licence conditionnelle aux USA
Avian Influenza Vaccine H5N3 Subtype, Inactivated (pas le clade d'intérêt)	Poule	Autorisé dans certains pays tiers
Boehringer-Ingelheim Animal Health		
Volvac B.E.S.T. AI+ND (Baculovirus, ND+H5)	Poule	Autorisé dans certains pays tiers
Huvepharma		
"AI DNA vaccine" (clade 2.3.4.4)	Poule	En cours de développement
CEVA		
"Duck H5-SRV vaccine" (Vaccin à ARN - clade 2.3.4.4b)	Canard	En cours de développement
Vectormune AI (HVT type 3 +H5)	Poule	Autorisé aux USA
MSD (Intervet)		
"H5 subunit vaccine" Protéine de fusion (HA & anticorps)	Poule	En cours de développement
Nobilis Influenza H5N2, Inactivated (souche A/duck/Potsdam/1402/86)	Poule	Autorisation communautaire

En France, à l'heure actuelle, seul le vaccin Nobilis dispose d'une autorisation de mise sur le marché (AMM). L'espèce visée dans l'AMM est *Gallus gallus*. Il faut noter que dans le cadre de la cascade, en niveau de risque élevé sur le territoire national, ce vaccin est utilisé sur les oiseaux dans les parcs zoologiques lorsque les conditions ne permettent pas de les mettre à l'abri.

Enfin, le Ministère chargé de l'agriculture a lancé le 10 mai une expérimentation terrain visant à évaluer les solutions vaccinales contre l'influenza aviaire hautement pathogène (VIAHP) chez les palmipèdes, en étudiant deux vaccins (CEVA et Boehringer-Ingelheim). Les résultats de cette expérimentation sont attendus pour le premier trimestre 2023. Aucun vaccin ne sera donc disponible chez les palmipèdes à l'automne 2022.

- Terminologie

Bien que le règlement délégué sur l'utilisation des médicaments vétérinaires ne soit pas publié, les définitions issues du projet de règlement ont été utilisées pour cette saisine :

« Vaccination préventive » : administration d'un vaccin à des oiseaux dans des zones géographiques non touchées, à des fins préventives autres que la vaccination protectrice d'urgence.

« Vaccination d'urgence » : administration d'un vaccin à des oiseaux pour contrôler la propagation de

l'IAHP en réponse à des foyers conformément à l'article 69 de la LSA. ¹

Cette vaccination d'urgence peut être soit :

- i) « *suppressive* » quand la vaccination d'urgence est limitée aux oiseaux détenus dans les foyers ou les établissements en lien épidémiologique. Ces oiseaux sont ultérieurement mis à mort (article 12, 4 b) du règlement 2020/687) ou
- ii) « *protectrice d'urgence* » quand la vaccination d'urgence est mise en œuvre en réponse à un foyer sur des oiseaux à risque d'infection détenus dans des établissements situés dans des zones dans lesquelles l'IAHP n'est pas suspectée ou confirmée.

II- Objets de la saisine

Dans ce contexte, et en tenant notamment compte des différents éléments mentionnés au point I du présent document, nous sollicitons l'avis de l'Anses pour :

a) Evaluer la disponibilité des vaccins et leurs conditions d'utilisation à l'automne 2022

Cette évaluation prendra en compte les vaccins disposant actuellement d'une autorisation de mise sur le marché dans l'Union européenne mais aussi dans les pays tiers. Elle reposera notamment sur la possibilité que possède l'ANMV d'autoriser, en cas d'urgence, l'importation de médicaments vétérinaires non autorisés en Union européenne. Cette analyse sera réfléchiée dans un cadre de vaccination préventive ou de vaccination d'urgence.

Cette étude comportera :

- Une évaluation de l'état des lieux des vaccins disponibles,
- Un état des lieux des tests diagnostiques permettant de différencier l'infection de la vaccination avec les vaccins disponibles en précisant si possible leurs caractéristiques (sensibilité, spécificité),
- Un schéma d'autorisation des vaccins selon l'utilisation prévue : vaccination préventive ou vaccination d'urgence,
- L'évaluation de la disponibilité, du stock et de la réactivité pour produire le vaccin,
- Un calendrier de production envisageable.

b) Evaluer la pertinence et les modalités de mise en place d'une stratégie vaccinale chez les galliformes pour la prochaine saison à l'automne 2022

Sur la base des disponibilités évaluées dans la 1^{ère} partie de cette saisine, il vous est demandé d'évaluer :

- La pertinence d'une vaccination en précisant les objectifs de la vaccination (limiter la diffusion, protéger un segment de la production, etc),
- Le niveau de priorité entre une stratégie de vaccination préventive et une stratégie de vaccination d'urgence selon différents types d'élevage/animaux,

- Les critères nécessaires pour recourir à la vaccination (par exemple la situation épidémiologique dans les pays traversés par les courants migratoires de l'avifaune sauvage, type de virus...),
- La faisabilité de mise en place pour décembre 2022.

Il vous est également demandé de fournir des recommandations pour l'élaboration par l'autorité compétente d'un plan national de vaccination, en tenant compte des spécificités techniques (principaux types de production, y compris le secteur des animaux reproducteurs) et géographiques (concentration des établissements et de types de production de certaines régions) de la filière avicole française. Ces recommandations devront préciser *a minima* :

- le(s) vaccin(s) possible(s) à utiliser (nom et nature du vaccin) ;
- le(s) partie(s) du territoire(s) et/ou le nombre d'élevages/animaux à vacciner ;
- le(s) espèce(s) de volailles et le(s) stade(s) de production à vacciner ;
- le(s) schéma(s) vaccinal(aux) à respecter (nombre de doses à administrer, mode d'administration).

Nous vous remercions de bien vouloir apporter une réponse à cette question d'ici le 31 octobre 2022.

- c) Dans un second temps, au vu des résultats obtenus dans le cadre de l'expérimentation en cours sur deux vaccins sur des lots de palmipèdes de la filière foie gras, nous vous demandons d'évaluer la pertinence et les modalités de mise en place d'une stratégie vaccinale chez les palmipèdes pour la saison 2023

Nous vous remercions de bien vouloir apporter une réponse à cette question d'ici le 1^{er} mars 2023.

Ces évaluations permettront de solliciter la plateforme nationale d'épidémiosurveillance en santé animale pour élaborer les protocoles de surveillance de l'infection adaptés à un contexte vaccinal et les protocoles d'évaluation de la couverture vaccinale. Le cas échéant, elles permettront également d'établir un plan officiel de vaccination national dans le cadre de la prévention et la lutte contre l'influenza aviaire hautement pathogène. Ce plan sera ensuite présenté à la Commission européenne et aux autres Etats membres avant d'être appliqué dans le cadre de la lutte contre l'influenza aviaire hautement pathogène en France.

Nos services se tiennent à votre disposition pour apporter toute information complémentaire.

La Directrice Générale adjointe de l'Alimentation
Emmanuelle SOUBEYRAN

EMMANUELLE SOUBEYRAN ID
Signature numérique de
EMMANUELLE SOUBEYRAN ID
Date: 2022.07.29 18:34:47
+02'00'