



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

RECOMMANDER
DES STRATÉGIES DE SANTÉ PUBLIQUE

RECOMMANDATION

Grippe zoonotique H5N1

Stratégie vaccinale en situation
pré-pandémique

Validé par le Collège le 27 mars 2025

Descriptif de la publication

Titre	Grippe zoonotique H5N1 Stratégie vaccinale en situation prépandémique
Méthode de travail	Procédure urgente
Objectif(s)	Elaborer la stratégie vaccinale prépandémique contre la grippe zoonotique
Cibles concernées	Décideurs publics
Demandeur	Direction générale de la Santé (DGS)
Promoteur(s)	Haute Autorité de santé (HAS)
Pilotage du projet	Roland ANDRIANASOLO (chef de projet scientifique), Nadia NAOUR (cheffe de projet scientifique)
Recherche documentaire	Marina RENNESSON (documentaliste), Sylvie LASCOLS (assistante documentaliste)
Auteurs	Roland ANDRIANASOLO (chef de projet scientifique), Nadia NAOUR (cheffe de projet scientifique), Nassim BRAHMI (adjoint au chef de service), Andrea LASSERRE (Cheffe de service)
Conflits d'intérêts	Les membres du groupe de travail ont communiqué leurs déclarations publiques d'intérêts à la HAS. Elles sont consultables sur le site https://dpi.sante.gouv.fr . Elles ont été analysées selon la grille d'analyse du guide des déclarations d'intérêts et de gestion des conflits d'intérêts de la HAS. Pour son analyse la HAS a également pris en compte la base « Transparence-Santé » qui impose aux industriels du secteur de la santé de rendre publics les conventions, les rémunérations et les avantages les liants aux acteurs du secteur de la santé. Les intérêts déclarés par les membres du groupe de travail et les informations figurant dans la base « Transparence-Santé » ont été considérés comme étant compatibles avec la participation des experts au groupe de travail.
Validation	Version du 27 mars 2025

Ce document ainsi que sa référence bibliographique sont téléchargeables sur www.has-sante.fr 

Haute Autorité de santé – Service communication information
5 avenue du Stade de France – 93218 SAINT-DENIS LA PLAINE CEDEX. Tél. : +33 (0)1 55 93 70 00
© Haute Autorité de santé – mars 2025 ISBN : 978-2-11-172720-5

Sommaire

Synthèse 5

1. Introduction	10
2. Méthode	11
2.1. Questions d'évaluation	11
2.2. Audition d'experts	11
2.3. Aspects déontologiques	11
3. Contexte	13
3.1. Virus influenza aviaire	13
3.1.1. Caractéristiques	13
3.1.2. Variabilité des virus influenza	14
3.1.3. Transmission	14
3.2. Définition des cas de grippe zoonotique - Méthodes de détection et de diagnostic des infections zoonotiques	17
3.2.1. Définition des cas de grippe zoonotique	17
3.2.2. Méthodes de détection et de diagnostic	18
3.3. Épidémiologie de la grippe zoonotique H5N1	19
3.3.1. À l'international	19
3.3.1.1. Chez l'animal	19
3.3.1.2. Chez l'humain	20
3.3.2. Focus sur la situation sanitaire aux Etats-Unis	21
3.3.2.1. Chez l'animal	21
3.3.2.2. Chez l'humain	21
3.3.3. En France	22
3.3.3.1. Chez l'animal	22
3.3.3.2. Chez l'humain	22
3.4. Surveillance épidémiologique	23
3.4.1. Surveillance passive	23
3.4.1.1. Chez l'animal	23
3.4.1.2. Chez l'humain	23
3.4.2. Surveillance active	24
3.4.2.1. Chez l'animal	24
3.4.2.2. Chez l'humain	24
3.4.3. Surveillance environnementale	24
3.4.4. Populations humaines potentielles à surveiller en France	24

3.5.	Stratégie de prévention et de lutte contre la grippe zoonotique	26
3.5.1.	Mesures de biosécurité	26
3.5.2.	Vaccination	27
3.5.3.	Prise en charge médicamenteuse	28
3.5.4.	Stratégies recommandées à l'international	28
3.5.4.1.	En Europe	28
3.5.4.2.	Aux États-Unis	29
4.	Résultats	31
4.1.	Vaccin pré-pandémique disponible en France	31
4.1.1.	Données d'immunogénicité et d'efficacité	31
4.1.1.1.	Données cliniques du laboratoire	31
4.1.1.2.	Données issues de la littérature	32
4.1.2.	Tolérance	36
4.2.	Recommandations vaccinales à l'international	37
4.2.1.	Agences internationales	37
4.2.1.1.	En Europe	37
4.2.1.2.	Aux États-Unis	38
4.2.1.3.	Au Canada	38
4.2.1.4.	Au Royaume-Uni	38
4.2.1.5.	En France	39
4.2.2.	Focus sur les recommandations en Finlande	39
4.3.	Position des experts auditionnés	41
4.4.	Données manquantes	43
5.	Recommandations	45
	Table des annexes	50
	Références bibliographiques	61
	Participants	66
	Abréviations et acronymes	67

Synthèse

Le virus influenza aviaire hautement pathogène (IAHP) H5N1 est responsable de la forte circulation mondiale de la grippe aviaire depuis quelques années chez les oiseaux. Alors qu'il était historiquement confiné aux espèces aviaires, le virus H5N1 du clade 2.3.4.4b affecte depuis 2021 un large éventail de mammifères domestiques et sauvages, terrestres et aquatiques. En particulier, depuis 2024, la circulation de ce virus est particulièrement soutenue en Amérique du Nord et en Amérique du Sud avec un grand nombre d'élevages de volailles et de vaches laitières affectés.

Un premier cas humain a été notifié en avril 2024 aux Etats-Unis et au 12 mars 2025, les autorités américaines ont répertorié 70 cas humains de grippe aviaire. Si la circulation du virus H5N1 est particulièrement importante aux États-Unis, des cas humains ont également été signalés en 2024 en Australie, au Canada, en Chine, au Cambodge et au Vietnam.

La panzootie sans précédent observée dans différentes régions du monde, atteignant un grand nombre d'espèces mammifères, et la nette hausse des cas détectés chez l'humain en 2024 appellent à renforcer l'anticipation du risque d'adaptation du virus à l'humain avec transmission interhumaine.

La vaccination figure parmi les mesures d'anticipation. Le vaccin *Zoonotic Influenza Vaccin* (H5N8), distribué par le laboratoire Seqirus, fait partie des vaccins grippaux zoonotiques prépandémiques disponibles. Au niveau européen, 665 000 doses de vaccins prépandémiques ont été acquies *via* un achat conjoint auquel la France a participé de manière active.

Bien qu'il demeure impossible, à ce stade, de prédire précisément l'évolution du virus, la DGS a saisi la HAS le 24 janvier 2025 afin qu'elle élabore par anticipation des recommandations sur la stratégie vaccinale pour répondre à une éventuelle adaptation du virus à l'être humain. En particulier, elle demande à la HAS de préciser dans les plus brefs délais la stratégie vaccinale à mettre en œuvre avec le vaccin disponible, en cas de détection d'un cas humain de grippe zoonotique sur le territoire, autochtone ou d'un cas importé. De plus, la HAS doit préciser les groupes de population pour lesquels la vaccination serait priorisée sur des critères épidémiologiques, médicaux ou géographiques.

Afin d'établir ses recommandations, la HAS a pris en considération les éléments suivants :

- Les caractéristiques du virus concerné par la stratégie vaccinale, à savoir un virus hautement pathogène (IAHP – H5N1) provoquant une mortalité très élevée chez certaines espèces d'oiseaux mais également chez de certains mammifères ;
- Les données épidémiologiques actuelles :
- En Amérique du Nord et en particulier aux Etats-Unis où au moins 70 cas ont été rapportés, avec un décès survenu en janvier 2025,
- En Europe où un cas humain de H5N1 a été signalé le 27 janvier 2025 au Royaume-Uni,
- En France où bien qu'aucun cas humain n'ait été détecté à ce jour, 15 foyers de volailles, quatre foyers d'oiseaux captifs et 26 cas dans l'avifaune sauvage ont été identifiés depuis le début de la saison épidémique ;
- Les facteurs contribuant à la transmission du virus comme les déplacements migratoires des oiseaux sauvages, les pratiques d'élevage marquées par une exposition à risque du personnel, ainsi que les flux de personnes et de matériels au sein des filières de production ou entre les volailles d'agrément et les élevages ;
- Les populations humaines à risque d'infection par le virus H5N1, principalement les personnes au contact d'oiseaux d'élevage comme les éleveurs et leur famille, les vétérinaires, les techniciens avicoles, les équarisseurs, les équipes d'intervention, de ramassage, de livraison et d'abattoir, ainsi que les commerçants en volailles ;

- Les méthodes de détection efficaces pour déterminer le sous-type viral ;
- La disponibilité du vaccin prépandémique Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus, considéré comme un bon candidat pour offrir une protection contre les souches de virus grippaux A H5 en circulation, et, sur la base de versions antérieures, ses données :
- D'immunogénicité, rapportant des réponses anticorps chez l'humain, contre la souche vaccinale et les virus H5N1 circulant actuellement,
- D'efficacité, non disponibles chez l'humain,
- De tolérance rapportant des effets indésirables mineurs chez des sujets de tous âges, comme une douleur au site d'injection ou une myalgie ;
- Les recommandations émises en France et à l'international :
- La vaccination contre la grippe saisonnière afin de réduire le risque de co-infection avec des virus influenza humains et donc de diminuer la possibilité de réassortiment,
- La vaccination prépandémique contre la grippe aviaire A(H5) comme mesure complémentaire aux actions de prévention et de contrôle pour les personnes à risque accru d'exposition (Canada, Finlande) ;
- Les avis des différents experts auditionnés notamment sur :
- Les différentes situations sanitaires possibles en France et résumées à travers 3 scénarios (Tableau 3) ;
- La priorisation des populations à vacciner qui devra tenir compte de plusieurs facteurs, comme :
- Le nombre de cas humains,
- Le nombre de foyers touchés chez l'animal,
- Les zones identifiées par l'Anses comme étant à haut risque en fonction des couloirs de migration, des zones humides (zone à risque particulier) et des mouvements d'animaux et de fortes densités d'élevage (zones à risque de diffusion),
- Les espèces touchées (l'existence de nombreux élevages porcins en France, certains à proximité d'élevages de volailles, expose à un risque de réassortiment entre un virus aviaire et un virus porcin, augmentant le risque d'un virus mieux adapté à la réplication chez l'humain),
- L'existence d'une politique de vaccination obligatoire chez certaines espèces animales (canards en France par exemple),
- L'évolution des marqueurs virologiques, suggérant une adaptation du virus chez l'humain.
- La poursuite et le renforcement des mesures de biosécurité et de surveillance.
- L'importance de la collaboration entre les départements de santé et les agences de l'agriculture dans le cadre de l'approche « One Health ».

La HAS recommande d'adapter la stratégie vaccinale selon les scénarios précisés dans le Tableau 4, sur la base de trois critères principaux :

- **Nombre de foyers chez les animaux,**
- **Nombre de cas humains et dynamique de leur augmentation,**
- **Sévérité des symptômes chez l'humain.**

L'objectif de la vaccination est avant tout d'éviter le développement des formes sévères, en cas de contamination, et potentiellement de réduire le risque de transmission de l'animal à l'humain.

Tableau 1: Recommandations vaccinales selon l'évolution de la situation sanitaire en France

Scénarios en France	Vaccination prépandémique	Groupes cibles prioritaires*	Autres mesures
---------------------	---------------------------	------------------------------	----------------

Scénario 1 – Peu de foyers chez les animaux – Et pas de cas humains	Non recommandée	-	Poursuite des mesures de biosécurité et de surveillance renforcée Adaptation de la politique vaccinale chez les oiseaux captifs, le cas échéant
Scénario 2.a – Augmentation du nombre de foyers chez les animaux d'élevage – Et cas humains non sévères (ex : conjonctivite)	Non recommandée	-	
Scénario 2.b – Augmentation du nombre de foyers chez les animaux d'élevage – Et peu de cas humains sévères	Non recommandée	-	
Scénario 2.c – Augmentation du nombre de foyers chez les animaux d'élevage – Et augmentation du nombre de cas humains sévères	Recommandée (2 doses à 3 semaines d'intervalle)	– Les éleveurs de volailles (et de bovins, le cas échéant), – Le personnel technique des laboratoires de diagnostic et de recherche vétérinaires (autopsie, prélèvements, expérimentation), – Le personnel de laboratoire manipulant le virus dans le cas cadre de l'investigation de cas humains, CNR notamment – Les techniciens et vétérinaires avicoles, – Le personnel réalisant l'abattage d'urgence, – Les équarisseurs	
Scénario 3 – Nombre de cas humains important suggérant une transmission interhumaine	Hors champ de la présente saisine 👉 Situation pandémique Stratégie vaccinale à préciser Surveillance génomique active pour adapter la stratégie vaccinale. Réévaluation de l'efficacité du vaccin pré-pandémique	A préciser, le cas échéant	

*Sur la base des travaux du GT « Influenza aviaire » de 2002 de l'ANSES, des auditions des experts et considérant que la majorité des cas de grippe aviaire A(H5N1) de clade 2.3.4.4b en Amérique du Nord en 2024 sont survenus chez des personnes exposées à des volailles ou des bovins infectés, ou à leur environnement.

Ainsi la HAS recommande la vaccination avec le vaccin pré-pandémique Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus en cas d'augmentation des foyers animaux, et la survenue de cas humains sévères. Conformément au résumé des caractéristiques du produit, la vaccination se fait selon un schéma à deux doses espacées de trois semaines d'intervalle.

Dans ce cas, la HAS recommande de prioriser les groupes à risque d'infection par le virus H5N1 :

- Les éleveurs de volailles (et de bovins, si des foyers d'infection apparaissent dans ce type d'élevage),

- Le personnel technique des laboratoires de diagnostic et de recherche vétérinaires (autopsie, prélèvements, expérimentation),
- Le personnel de laboratoire manipulant le virus dans le cas cadre de l'investigation de cas humains, CNR notamment,
- Les techniciens et vétérinaires avicoles,
- Le personnel réalisant l'abattage d'urgence,
- Les équarisseurs.

Conformément aux recommandations établies (Tableau 4), **la vaccination prépandémique n'est pas préconisée dès la détection d'un seul cas humain de grippe zoonotique sur le territoire, qu'il soit autochtone ou importé.**

Par ailleurs, la HAS souligne que la situation sanitaire des autres pays peut avoir un impact sur la stratégie vaccinale en France. Par exemple, il serait nécessaire de réévaluer l'utilisation du vaccin prépandémique dans le cas d'une augmentation des infections humaines sévères à l'étranger, liées à un virus qui circule activement dans les élevages en France.

La HAS précise également les autres critères à prendre en compte pour l'utilisation et la priorisation vaccinale prépandémique :

- Épidémiologiques : zones avec une forte densité d'élevages et des mouvements d'animaux fréquents ;
- Médicaux :
 - Fréquence des cas sévères,
 - Personnes immunodéprimées ou avec des pathologies chroniques travaillant dans les élevages ou en contact avec des animaux infectés,
- Géographiques : zones identifiées par l'Anses comme étant à haut risque en fonction des couloirs de migration ;
- Marqueurs virologiques : détection de mutations compatibles avec la possibilité d'une transmission interhumaine du virus.

Le déploiement de la vaccination prépandémique chez les personnes exposées professionnellement doit s'accompagner d'une évaluation continue du rapport bénéfice / risque de la vaccination, en mettant en place :

- **Une surveillance active de l'évolution du virus circulant pour suivre en temps réel tout changement dans l'antigénicité des souches circulantes par rapport à celles incluses dans le programme de vaccination en vigueur, ainsi que la réévaluation de l'efficacité du vaccin prépandémique, le cas échéant,**
- Un suivi de la sécurité du vaccin et de son acceptation,
- Des études sérologiques évaluant les réponses immunitaires pour déterminer en conditions réelles le niveau et la durée de la réponse immunitaire.

Concernant la vaccination contre la grippe saisonnière, la HAS maintient ses recommandations vis-à-vis des professionnels exposés aux virus influenza porcins et aviaires dans le but de réduire le risque de transmission des virus de grippe saisonnière humaine aux animaux d'élevage (porcs

notamment) et de limiter le risque de co-infection par des virus humains et aviaires favorisant le réassortiment entre les deux virus^{1, 2}. De plus, une certaine immunité préexistante contre les virus de la grippe saisonnière pourrait potentiellement protéger contre la sévérité de la maladie, mais d'autres études sont nécessaires pour déterminer si les anticorps neuraminidase à réaction croisée ou des réponses cellulaires pourraient contribuer à une protection contre l'infection ou moduler la gravité de la maladie.³

Enfin, la HAS rappelle qu'en plus de la vaccination, il existe d'autres moyens de prévention contre la grippe zoonotique. En raison du risque de transmission de l'animal à l'humain (infection zoonotique), les organisations nationales pour la santé publique et la santé animale travaillent conjointement pour lutter contre cette maladie en adoptant l'approche « Une seule santé », dite « One Health », qui intègre les perspectives en matière de santé humaine, animale et environnementale. Les stratégies comprennent notamment la surveillance de la circulation des virus influenza aviaire A(H5N1) chez les oiseaux sauvages, volailles, porcs, bovins, et échantillons du lait commercial, la vaccination obligatoire des canards, une exigence en matière d'importation d'animaux, un renforcement des mesures de biosécurité, une intervention rapide pour assurer la gestion des exploitations avicoles infectées (abattage des volailles et désinfection de l'environnement), ainsi qu'une surveillance renforcée (protocole SAGA) et la gestion des personnes exposées dans les exploitations avicoles concernées. Par ailleurs, en cas de circulation active des virus influenza chez d'autres espèces de volailles que les canards (actuellement vaccinés) une adaptation du plan de vaccination des volailles devrait être discutée afin de limiter la circulation du virus chez celles-ci et de réduire en conséquence l'exposition des professionnels de l'élevage.

Les présentes recommandations ont été élaborées à date en tenant compte de la situation épidémiologique actuelle. Elles sont susceptibles d'être révisées en fonction de l'évolution de la situation sanitaire.

Elles s'inscrivent par ailleurs dans un contexte pré-pandémique et n'ont pas vocation à définir la stratégie vaccinale à adopter dans le cas d'une pandémie éventuelle.

¹ [webinaire-coreb-vaccination-humaineh5n1-aufran.pdf](#)

² European Food Safety Authority, European Centre for Disease Prevention and Control. Preparedness, prevention and control related to zoonotic avian influenza. EFSA J 2025;23:e9191. <http://dx.doi.org/10.2903/j.efsa.2025.9191>

³ European Food Safety Authority, European Centre for Disease Prevention and Control. Preparedness, prevention and control related to zoonotic avian influenza. EFSA J 2025;23:e9191. <http://dx.doi.org/10.2903/j.efsa.2025.9191>

1. Introduction

Le virus influenza aviaire hautement pathogène (IAHP) H5N1 est responsable de la forte circulation mondiale de la grippe aviaire depuis quelques années chez les oiseaux. Alors qu'il était historiquement confiné aux espèces aviaires, le virus H5N1 du clade 2.3.4.4b affecte depuis 2021 un large éventail de mammifères domestiques et sauvages, terrestres et aquatiques. En particulier, depuis 2024, la circulation de ce virus est particulièrement soutenue en Amérique du Nord et en Amérique du Sud avec un grand nombre d'élevages de volailles et de vaches laitières affectés.

Un premier cas humain a été notifié en avril 2024 aux Etats-Unis et au 12 mars 2025, les autorités américaines ont répertorié 70 cas humains de grippe aviaire. Si la circulation du virus de type H5 est particulièrement importante aux États-Unis, des cas humains (clades variés de H5N1 ou autre H5) ont également été signalés en 2024 en Australie, au Canada, en Chine, au Cambodge et au Viêt Nam.

La panzootie sans précédent observée dans différentes régions du monde, atteignant un grand nombre d'espèces mammifères, et la nette hausse des cas détectés chez l'humain en 2024 appellent à renforcer l'anticipation du risque d'adaptation du virus à l'humain.

La vaccination figure parmi les mesures d'anticipation. Le vaccin *Zoonotic Influenza Vaccin* (H5N8), distribué par le laboratoire Seqirus, fait partie des vaccins grippaux zoonotiques pré-pandémiques disponibles. Au niveau européen, 665 000 doses de vaccins pré-pandémiques ont été acquises via un achat conjoint auquel la France a participé de manière active.

Bien qu'il demeure impossible, à ce stade, de prédire précisément l'évolution du virus, la DGS a saisi la HAS le 24 janvier 2025 afin qu'elle élabore par anticipation des recommandations sur la stratégie vaccinale pour répondre à une éventuelle adaptation du virus à l'être humain. En particulier, elle demande à la HAS de préciser dans les plus brefs délais la stratégie vaccinale à mettre en œuvre avec le vaccin disponible, en cas de détection d'un cas humain de grippe zoonotique sur le territoire, autochtone ou importé. De plus, la HAS doit préciser les groupes de population pour lesquels la vaccination serait priorisée sur des critères épidémiologiques, médicaux ou géographiques.

Une saisine complémentaire sera prochainement transmise sur les recommandations relatives à la stratégie globale de vaccination dans le cadre de la révision du plan de lutte contre une pandémie grippale. Cette question ne fait pas partie du périmètre de la présente évaluation et fera l'objet d'une analyse ultérieure.

Par ailleurs, d'autres souches de virus sont également surveillées à l'international, comme le virus H9N2 (1)⁴. Le présent rapport se limite principalement aux données relatives au virus H5N1 qui circule majoritairement.

⁴ A la date du 11 décembre 2024, l'ECDC rapporte dix cas humains de grippe aviaire A(H9N2) ont été signalés en Chine, un cas A(H5N1) au Canada et un cas A(H5) au Viêt Nam.

2. Méthode

L'évaluation a été conduite et coordonnée au sein du Service Évaluation de santé publique et évaluation des vaccins (SESPEV), par une équipe projet. La revue de la littérature a été menée avec l'appui du service de documentation et veille (SDV) de la HAS. Des experts ont été auditionnés par la CTV.

En lien avec le bureau et les rapporteurs de la CTV, les services de la HAS ont élaboré cette recommandation vaccinale à partir de l'analyse critique des données scientifiques identifiées. Elle a également sollicité le laboratoire Seqirus afin de disposer des données relatives au vaccin prépandémique concerné par la saisine.

2.1. Questions d'évaluation

Les travaux d'évaluation de la stratégie de vaccination conduits par la HAS ont pour objectifs d'orienter les pouvoirs publics en déterminant en particulier :

- Les objectifs de la vaccination humaine contre la grippe aviaire dans un contexte non pandémique ;
- Les critères à prendre en compte pour déclencher la vaccination humaine en France et si la vaccination intervient lors de l'identification d'un cas autochtone ou importé ;
- La population cible de la vaccination contre la grippe aviaire, avec priorisation si nécessaire ;
- Les performances du vaccin H5N8 disponibles en matière d'immunogénicité, d'efficacité contre la souche circulante H5N1 et de tolérance.

2.2. Audition d'experts

Dans le cadre de cette évaluation, trois experts ont été auditionnés par visioconférence :

- Pr Bruno LINA (CNR, Lyon),
- Dr Gilles SALVAT (ANSES),
- Pr Sylvie VAN DER WERF (CNR, Institut Pasteur).

Les auditions ont porté sur les questions d'évaluation, en particulier :

- L'identification de critères à prendre en compte pour déclencher la vaccination humaine en France, notamment en fonction de différents scénarios possibles d'entrée et de circulation du virus sur le territoire ;
- La détermination de la population cible de la vaccination chez l'humain en France, et la priorisation possible au regard du nombre limité de doses de vaccins disponibles ;
- La réponse croisée du vaccin disponible (H5N8) sur la souche circulante H5N1, en particulier sur les différents géotypes identifiés chez les cas humains répertoriés ;
- L'impact de la vaccination aviaire sur le risque de transmission à l'humain, ainsi que l'impact de la vaccination contre la grippe saisonnière administrée à l'humain.

2.3. Aspects déontologiques

Conformément à la loi du 29 décembre 2011 relative au renforcement de la sécurité sanitaire du médicament et des produits de santé, puis au décret du 9 mai 2012 relatif à la déclaration publique d'intérêts et à la transparence en matière de santé publique et de sécurité sanitaire, les experts

auditionnés, les rapporteurs et membres de la CTV ont communiqué leurs déclarations d'intérêts à la HAS. Les liens d'intérêts déclarés ont fait l'objet d'une analyse, conformément au guide des déclarations d'intérêts et de gestion des conflits d'intérêts validés par le Collège de la HAS en mars 2023, et d'un examen par le comité de validation des déclarations publiques d'intérêts. Leurs déclarations publiques d'intérêts sont consultables sur le site de la HAS et sur le site <https://dpi.sante.gouv.fr/>.

Cette recommandation vaccinale a été examinée lors de la séance plénière de la CTV du 18 mars 2025 puis validée par le Collège de la HAS le 27 mars 2025.

Cette recommandation vaccinale s'adresse aux pouvoirs publics.

3. Contexte

3.1. Virus influenza aviaire

3.1.1. Caractéristiques

Les virus influenza sont des virus de la famille des *Orthomyxoviridae* (2). Il existe 4 types de virus de la grippe, les types A, B, C et D. Les virus influenza capables d'infecter l'humain sont les virus des types A, B et C. Les virus de type A et B sont à l'origine des épidémies de grippe saisonnière chez l'humain alors que les virus de type C ont un impact épidémiologique plus limité. Contrairement aux virus de type B et C qui infectent quasi-exclusivement l'humain, les virus influenza de type A circulent chez l'humain ainsi que chez de nombreuses espèces animales (canards, poulets, porcs, chevaux, chiens, phoques...) (3, 4).

L'influenza aviaire est ainsi causée par des virus de type A. Ces virus sont classés en sous-types en fonction des protéines de surface, l'hémagglutinine (HA) et la neuraminidase (NA). À ce jour, 19 sous-types de HA (H1 à H19) et 11 sous-types de NA (N1 à N11) ont été identifiés (5). Les sous-types viraux H1-H16 et N1-N9 circulent parmi les oiseaux aquatiques qui constituent le réservoir primitif des virus grippaux de type A (6). Récemment, des virus de sous-type H17N10 et H18N11 ont été détectés chez la chauve-souris (7).

On distingue également deux catégories de virus de l'influenza aviaire selon leurs caractéristiques de pathogénicité ou virulence pour les oiseaux (8) :

- Les virus faiblement pathogènes (IAFP),
- Les virus hautement pathogènes (IAHP).

Les virus IAHP sont principalement associés aux sous-types H5 et H7, bien que tous les virus H5 et H7 ne soient pas hautement pathogènes. Sous sa forme hautement pathogène, la maladie se propage très rapidement chez les oiseaux et peut entraîner des conséquences importantes tant dans les élevages que pour la faune sauvage. Elle peut provoquer une mortalité très élevée chez certaines espèces. Toutefois, la pathogénicité chez les oiseaux ne reflète pas nécessairement la sévérité de la maladie chez l'humain.

L'évolution génétique de l'hémagglutinine (c'est-à-dire l'accumulation de mutations) permet de définir les clades (ex : 2.3.4.4b), représentés comme des groupes de virus qui partagent généralement des modifications génétiques similaires et qui ont un ancêtre commun unique représenté par un nœud dans l'arbre phylogénétique.

Le génome viral est constitué de 8 segments d'ARN monocaténaire, de polarité négative (c'est-à-dire que leur séquence nucléotidique est complémentaire de celle de l'ARNm codant les protéines virales) (9).

Les génotypes sont ainsi définis sur la base de la combinaison de ces 8 segments qui constituent le génome viral (ex : B3.13). L'existence de différents génotypes au sein d'un même clade s'explique par le fait que les virus influenza de type A sont capables de transférer un ou plusieurs segments de leur génome à un autre virus de type A (échange de segments de gènes entre deux virus), phénomène dit de « réassortiment ». Celui-ci peut se produire lorsque deux virus de la grippe infectent un hôte en même temps et échangent des informations génétiques.

3.1.2. Variabilité des virus influenza

Le premier mécanisme qui concourt à la variabilité génétique des virus influenza réside dans l'apparition de mutations ponctuelles, liées à la fréquence élevée des erreurs d'incorporation de nucléotides commises par l'ARN polymérase ARN dépendante du virus. Un second mécanisme de variation génétique, dit de réassortiment, aboutit, par l'échange de segments de gènes entre deux virus, au remplacement complet d'un ou plusieurs segments génomiques d'une souche virale donnée, par les segments équivalents d'une autre souche virale et ainsi des protéines virales pour lesquels ils codent. Ce phénomène, au cours duquel des segments d'ARN de différents virus se combinent, est rendu possible par la nature segmentée du génome viral et permet d'engendrer de nouveaux virus. Les virus de la grippe aviaire peuvent ainsi évoluer *via* des mutations ponctuelles ou par réassortiment génétique.

Dans ce rapport, le terme « H5N1 » désigne le virus de l'influenza aviaire hautement pathogène (IAHP) H5N1, sauf mention contraire.

3.1.3. Transmission

Chez l'animal

Les oiseaux aquatiques sauvages, et plus particulièrement les canards, oies..., sont le réservoir naturel des virus influenza A. Ils hébergent une grande diversité de sous-types viraux et peuvent disséminer le virus *via* leurs fientes ou par contact direct avec des volailles domestiques. Chez ces espèces, migratoires pour la plupart, l'infection est principalement digestive et asymptomatique.

La transmission entre oiseaux peut être directe, par des contacts rapprochés entre individus - sécrétions respiratoires, matières fécales – ou indirecte, par l'exposition à des matières ou supports contaminés : nourriture, eau, matériel, plumes, poussières, ou vêtements (8, 10). Le virus pénètre dans l'organisme des volailles le plus souvent par la voie respiratoire mais également par la voie digestive (11).

Les volailles d'élevage peuvent être contaminées par les oiseaux sauvages infectés ou, lors d'épizootie, par d'autres oiseaux domestiques, qu'ils soient d'élevage ou d'agrément (basses-cours, oiseaux d'ornements, appelants utilisés pour la chasse au gibier d'eau). Un grand nombre d'espèces d'oiseaux peuvent être infectées.

De nombreux facteurs peuvent contribuer à la propagation des virus d'influenza aviaire :

- Les déplacements migratoires des oiseaux sauvages,
- Les pratiques d'élevage,
- Les flux de personnes et de matériels au sein des filières de production ou entre les volailles d'agrément et les élevages.

Par ailleurs, certaines souches du virus peuvent infecter des mammifères tels que le porc, les bovins, le furet, le vison, le renard ou encore les chats. Elles peuvent provoquer des symptômes respiratoires ou neurologiques chez ces espèces (8).

Dans les cas détectés aux États-Unis depuis le printemps 2024, la grippe aviaire aurait d'abord été transmise à un bovin par des oiseaux sauvages. Le virus s'est ensuite transmis d'un bovin à un autre. La transmission entre les fermes laitières s'est souvent produite après l'introduction dans le troupeau d'une vache infectée, avec ou sans signe de maladie. Le mode de transmission du virus entre bovins n'a pas encore été clairement identifiée. Toutefois, il a été observé que le virus se trouve en grande

quantité dans le pis et le lait des vaches infectées. Le virus présent dans le lait cru peut contaminer les animaux qui en boivent ou d'autres vaches par le contact avec l'équipement de traite et les mains des trayeurs. Dans certaines fermes laitières affectées, des chats ont été infectés par le virus H5N1 après avoir consommé du lait cru contaminé (12).

Chez l'humain

Les infections humaines par le virus influenza aviaire résultent principalement d'une transmission directe du virus des oiseaux infectés (13). La première alerte significative ayant montré cette possibilité d'infection humaine à grande échelle, remonte à 1997 à Hong Kong avec 18 cas confirmés d'infection humaine à virus H5N1, dont 6 décès.

La contamination survient généralement par contact direct avec les sécrétions ou excréments infectieuses (salive, fientes, ...) des oiseaux contaminés, ou via des produits avicoles contaminés. Les professionnels exposés, comme le personnel chargé de l'abattage sanitaire des volailles figurent parmi les groupes à risque. Les muqueuses des voies respiratoires supérieures et les conjonctives constituent les principales portes d'entrée du virus dans l'organisme.

La majorité des cas humains sont liés à une proximité étroite avec des oiseaux infectés (élevages, marchés d'animaux vivants), à des environnements fortement contaminés (enclos, matériel agricole) ou, plus récemment, des vaches laitières avant l'apparition des symptômes (14). Bien que le virus circule facilement chez les oiseaux, il reste mal adapté aux mammifères, y compris l'humain. À ce jour, la transmission interhumaine demeure rarissime (8), généralement limitée à une transmission entre un cas primaire et un membre de son entourage ou un personnel soignant. Néanmoins, des signalements récents suggèrent une possible transmission entre mammifères (visons d'élevage, mammifères marins, bovins), soulignant une évolution à surveiller (15).

L'exposition à un virus influenza zoonotique est définie par Santé publique France comme étant tout contact sans mesures de protection (absence de port d'appareil de protection respiratoire et absence de port de tenue spécifique) avec des oiseaux domestiques, des oiseaux sauvages isolés, malades ou morts, dans une zone à risque particulier (ZRP) ou toute zone géographique où un virus IA a été identifié, un environnement contaminé (air, litière, déjections...), etc (16).

Les virus influenza appartiennent à la famille des *Orthomyxoviridae*. Il existe quatre types de virus de la grippe : A, B, C et D. Contrairement aux types B et C qui infectent principalement l'humain, le type A circule également chez de nombreuses espèces animales comme les canards, poulets, porcs, chevaux, chiens et phoques.

L'influenza aviaire est causée par des virus de type A, classés en sous-types selon les protéines de surface hémagglutinine (HA) et neuraminidase (NA).

L'influenza aviaire documenté dans le présent rapport fait partie des virus hautement pathogènes (IAHP), entraînant une propagation rapide de la maladie chez les oiseaux, avec une mortalité élevée dans certaines espèces.

Les virus influenza de type A peuvent échanger un ou plusieurs segments de leur génome avec un autre virus de type A par réassortiment.

La transmission entre oiseaux peut être directe par contact rapproché ou indirecte *via* des matières contaminées comme la nourriture ou l'eau. Les volailles d'élevage peuvent être contaminées par les oiseaux sauvages infectés ou par d'autres oiseaux domestiques lors d'épizooties.

Chez l'humain, les infections par le virus influenza aviaire résultent principalement d'un contact direct avec des oiseaux infectés. La première alerte significative remonte à 1997 à Hong Kong avec 18 cas confirmés dont 6 décès. La transmission interhumaine est rare et généralement limitée à des cas isolés.

3.2. Définition des cas de grippe zoonotique - Méthodes de détection et de diagnostic des infections zoonotiques

3.2.1. Définition des cas de grippe zoonotique

Le 10 février 2025, Santé publique France a mis à jour le document relatif à la surveillance et investigation des cas de grippe humaine due à un virus influenza d'origine aviaire ou porcine (17). Il convient donc de rappeler ici la définition actuelle de cas de grippe zoonotique (c'est-à-dire une grippe humaine due à un virus influenza d'origine aviaire (influenza aviaire, ou IA) ou porcine (influenza porcine, ou IP)). Le document détaille notamment les critères permettant de classer un cas de grippe zoonotique en « possible », « probable » ou « confirmé », ainsi que les notions d'exposition à risque, de personnes contact et de personne exposée.

Ces définitions reposent sur trois critères principaux :

- Un critère clinique : signes cliniques d'infection respiratoire aiguë (fièvre ou sensation de fièvre d'apparition brutale et signes respiratoires) et/ou d'infection oculaire (notamment conjonctivite) quel que soit le niveau de gravité des symptômes ;
- Un critère épidémiologique : exposition à risque (voir définition en section I.4 ci-dessous) dans les 10 jours précédant l'apparition des signes cliniques ;
- Un critère virologique : résultat de RT-PCR (*Reverse Transcription Polymerase Chain Reaction*) grippe positif pour un virus influenza de type A ET négatif ou non conclusif pour les sous-types d'influenza saisonnier H1 et H3.

Classification des cas

- Cas possible de grippe zoonotique

Toute personne présentant un critère clinique ET un critère épidémiologique (exposition à risque).

- Cas probable de grippe zoonotique

- Tout cas possible présentant également un critère virologique ;
- Toute personne présentant un critère clinique ET un critère virologique, indépendamment de la notion d'une exposition à risque dans les 10 jours précédant l'apparition des symptômes ;
- Toute personne présentant un critère épidémiologique ET un critère virologique.

- Cas confirmé de grippe zoonotique

Toute personne avec un prélèvement respiratoire et/ou oculaire pour lequel le Centre National de Référence des virus des infections respiratoires (CNR) a confirmé la présence d'un virus influenza d'origine aviaire/porcine.

Exposition à risque

Une exposition à risque est définie comme un contact direct (ex : manipulation d'animaux vivants ou morts, de matériels ou de prélèvements contaminés, contact avec un cas confirmé de grippe zoonotique) ou indirect (ex : fréquentation d'un lieu contaminé) (17).

Personne-contact

Une personne-contact est définie comme :

- Toute personne partageant ou ayant partagé le même lieu de vie que le cas probable/confirmé, par exemple : famille, même chambre d'hôpital ou d'internat, à partir de 48h avant et jusqu'à 10 jours après l'apparition des symptômes chez le cas probable/confirmé ;

- Toute personne ayant eu, quelle que soit la durée, un contact étroit, c'est-à-dire direct, en face à face, à moins de 2 mètres, du cas probable/confirmé au moment d'une toux, d'un éternuement ou lors d'une discussion (flirt, amis intimes, voisins de classe ou de bureau, voisins du cas index dans un avion ou un train) ou lors d'un soin, à partir de 48h avant et jusqu'à 10 jours après l'apparition des symptômes chez le cas probable/confirmé.

Personne co-exposée

Une personne co-exposée est définie comme toute personne ayant partagé la même exposition à risque ou été exposée à la même source de contamination qu'un cas probable ou confirmé de grippe zoonotique.

3.2.2. Méthodes de détection et de diagnostic

L'OMS, les CDC aux Etats-Unis et l'ECDC ont décrit la stratégie diagnostique d'un cas suspect de grippe humaine due à un virus influenza d'origine zoonotique et recommandent comme premier test à réaliser la RT-PCR (*Reverse transcriptase PCR*) pour la détection des génomes des virus influenza A et B.

- En effet, dans leur protocole d'investigation de la grippe non saisonnière et d'autres maladies respiratoires aiguës émergentes, l'OMS propose un algorithme d'analyse de laboratoire applicable aux cas où l'on soupçonne que l'agent étiologique est de type grippal. Cet algorithme positionne la RT-PCR comme premier test à réaliser pour détecter un virus influenza de type A et B (18). En complément, l'OMS a élaboré un document décrivant les procédures de détection et de sous-typage des virus grippaux de type A ou de détermination du lignage des virus de type B par RT-PCR pour la surveillance des virus influenza humains et zoonotiques chez l'humain (19) ;
- Les CDC aux Etats-Unis recommandent de réaliser un test rRT-PCR (*Real-Time Reverse transcriptase PCR*) ciblant les génomes des virus influenza A et B pour tout patient présentant une suspicion d'infection par un nouveau virus de la grippe A (20). Il est néanmoins précisé que les cliniciens doivent systématiquement envisager des tests diagnostiques pour d'autres pathogènes respiratoires pouvant provoquer des infections respiratoires fébriles aiguës, en tenant compte de l'épidémiologie locale des virus en circulation.
- En Europe, l'ECDC a également présenté un organigramme des tests à effectuer pour confirmer un cas d'influenza zoonotique (21). La RT-PCR pour la détection d'un virus influenza A et B est positionnée au même niveau que le séquençage complet du génome et l'isolement du virus.

En France, dans le document « relatif à la prévention de la transmission à l'humain des virus influenza porcins et aviaires » publié en décembre 2021, le HCSP souligne que la RT-PCR est la méthode de référence pour la détection des virus influenza A (22). Cette technique permet de détecter le gène M (gène de matrice) du virus influenza A, qui est une région conservée du génome viral. Les tests RT-PCR incluant une amplification des gènes codant pour l'HA et la NA, permettent de déterminer le sous-type. Des amorces spécifiques du gène codant l'hémagglutinine et de celui codant la neuraminidase adaptées à chacun des sous-types et/ou lignages viraux sont nécessaires pour déterminer le sous-type viral (HxNy). Une actualisation régulière des amorces et sondes utilisées est nécessaire, compte tenu de l'évolution génétique constante des virus. Un suivi de l'évolution des séquences des virus influenza dans les différentes espèces est réalisé par le Centre national de référence (CNR) des virus des infections respiratoires (dont la grippe) pour les virus saisonniers et par les laboratoires nationaux de référence (LNR) influenza porcine et influenza aviaire (Anses) pour les virus influenza porcins et aviaires.

Par ailleurs, Santé publique France a récemment mis à jour la conduite à tenir en cas de suspicion de grippe zoonotique (17) à partir, notamment, de l'avis du HCSP datant du 10 décembre 2021. Par exemple, pour toute personne répondant à la définition d'un cas possible de grippe zoonotique, Santé publique France rappelle que la recherche de grippe par RT-PCR doit être réalisée sur les prélèvements réalisés et doit obligatoirement cibler le type (type A et B) et le sous-type grippal (H1 et H3).

De plus, dans le cadre de la Surveillance active de la grippe aviaire (protocole SAGA, détaillé au chapitre 3.4.2) (23), en cas de détection d'un foyer d'influenza aviaire hautement pathogène en élevage, un dépistage par RT-PCR sera systématiquement proposé par les autorités sanitaires aux personnes qui y ont été exposées dans les 8 jours précédant la confirmation du foyer, même si celles-ci ne présentent aucun symptôme au moment de la détection du foyer.

Un cas de grippe zoonotique peut être classé en « possible », « probable » ou « confirmé », selon trois critères principaux : un critère clinique (signes d'infection respiratoire aiguë ou oculaire), un critère épidémiologique (exposition à risque dans les 10 jours précédant les symptômes) et un critère virologique (résultat de RT-PCR positif pour un virus influenza de type A et négatif ou non conclusif pour les sous-types saisonniers H1 et H3).

L'exposition à risque est définie comme un contact direct avec des animaux ou des matériaux contaminés, ou un contact indirect *via* un lieu contaminé. Une personne-contact est quelqu'un ayant partagé le même lieu de vie ou ayant eu un contact étroit avec un cas probable ou confirmé. Une personne co-exposée a partagé la même exposition à risque qu'un cas probable ou confirmé.

L'OMS, l'ECDC et les CDC, mais aussi la France, recommandent le diagnostic des infections à virus influenza A par des méthodes PCR. Pour déterminer le sous-type viral, la RT-PCR est la méthode de référence utilisée en France, elle cible les gènes de l'hémagglutinine et de la neuraminidase. Les amorces et sondes utilisées doivent être régulièrement mises à jour en raison de l'évolution génétique des virus.

En cas de détection d'un foyer d'influenza aviaire hautement pathogène, un dépistage par RT-PCR est proposé aux personnes exposées dans les 8 jours précédant la confirmation du foyer, même sans symptômes (protocole SAGA).

3.3. Épidémiologie de la grippe zoonotique H5N1

3.3.1. À l'international

3.3.1.1. Chez l'animal

Le virus de la grippe aviaire de sous-type H5N1 a été identifié pour la première fois en 1996 en Chine (lignée « Goose/Guangdong ») (24). Dès lors, il a provoqué des épidémies importantes chez les oiseaux domestiques et sauvages à travers le monde. Depuis 2020, une variante du virus, appartenant au clade 2.3.4.4b, a causé un nombre sans précédent de décès chez les oiseaux en Afrique, en Asie et en Europe. En 2021, le virus s'est propagé en Amérique du Nord, puis en Amérique centrale et du Sud en 2022.

En 2022, 67 pays sur les cinq continents ont signalé à l'Organisation mondiale pour la santé animale (OMSA) des épidémies dues à des virus H5N1 IAHP chez les volailles et les oiseaux sauvages, et plus de 131 millions de volailles domestiques sont mortes ou ont été abattues dans les élevages et les

villages touchés. En 2023, 14 autres pays ont signalé des épidémies, principalement dans les Amériques, et la maladie continue à se propager. Des décès massifs causés par les virus grippaux A(H5N1) du clade 2.3.4.4b ont été signalés à différentes reprises chez des oiseaux sauvages (25).

Depuis 2022, 10 pays répartis sur trois continents ont signalé des épidémies de mammifères à l'OMSA. Les mammifères terrestres et marins sont touchés, avec des épidémies observées dans les élevages de visons en Espagne et en Finlande, chez les phoques aux États-Unis et les otaries au Pérou et au Chili. Au moins 26 espèces sont concernées. Des virus H5N1 ont également été détectés chez des animaux domestiques comme les chats et les chiens dans plusieurs pays, notamment en Pologne (26, 27).

Les autorités sanitaires internationales continuent de surveiller de près l'évolution de ce virus en raison de son potentiel pandémique.

En Europe, selon le bulletin hebdomadaire de veille sanitaire internationale – Santé animale (BHVSI-SA) (28) du 25/02/2025 concernant la semaine du 17 au 23 février 2025, 421 (+ 14 nouvelles déclarations en une semaine) foyers de volailles, 142 (+ 4) foyers d'oiseaux captifs et 901 (+ 33) cas chez l'avifaune sauvage libre ont été détectés depuis le 01/08/2024 (Annexe 1). Au total, 30 pays ont détecté la présence de virus IAHP sur leur territoire depuis le 01/08/2024. Le sous-type majoritaire est le H5N1.

- ➔ **Volailles et oiseaux captifs** : 22 pays ont détecté des foyers de volailles depuis le début de la saison épidémique, dont la Belgique pour la première fois. Les 5 pays ayant détecté le plus de foyers sont : Hongrie (n = 198), Italie (n = 56), Pologne (n = 54), le Royaume-Uni (n = 28) et l'Allemagne (n = 24).
- ➔ **Avifaune sauvage** : 31 pays ont détecté des cas dans l'avifaune sauvage depuis le début de la saison épidémique, dont une première détection en Grèce et Bosnie Herzégovine cette semaine-là. Les 5 pays ayant détecté le plus de cas sont : Allemagne (n = 185), Pays-Bas (n = 147), Italie (n = 95), Royaume-Uni (n = 91), Autriche (n = 63).

3.3.1.2. Chez l'humain

La quasi-totalité des infections humaines documentées résulte d'un contact direct avec des volailles infectées (malades ou mortes) ou des environnements contaminés (ex. marchés d'animaux vivants).

Le premier cas humain de grippe H5N1 a été décrit chez un enfant de 3 ans à Hong Kong en 1997, à la suite d'une épizootie. La grippe aviaire avait touché 18 patients, avec un taux de létalité de 33 % (6 décès) pour ce sous-type de virus (29, 30). Jusqu'en 2003, plus aucun cas humain de grippe due à H5N1 n'a été diagnostiqué (31). Depuis la reprise de l'épizootie en 2003, jusqu'au 25 mars 2024, le nombre de cas n'a cessé d'augmenter, avec un total de 888 cas d'infections humaines sporadiques par le virus H5N1 signalés dans plus de 23 pays parmi lesquels 463 décès ont été rapportés, soit un taux de mortalité cumulé de plus de 50 % (32, 33).

A la date du 11 décembre 2024, dix cas humains de grippe aviaire A(H9N2) ont été signalés en Chine, 44 cas humains confirmés de grippe aviaire A(H5N1) aux États-Unis, un cas de grippe aviaire A(H5N1) au Canada et un cas A(H5) au Viêt Nam (1).

Au Canada, le cas humain de grippe aviaire A(H5N1) concernait une adolescente de 13 ans, détectée en Colombie-Britannique, le 09 novembre 2024 (34, 35). Le séquençage génomique du virus indique qu'il s'agit du clade 2.3.4.4b, de génotype D.1 .1 (36). Ce séquençage a aussi révélé des mutations qui ont été associées à l'adaptation aux mammifères et à une répllication améliorée.

En Europe, l'UK Health Security Agency (UKHSA) a rapporté le 27 janvier 2025 la détection d'un cas de H5N1 en Angleterre (Midlands de l'Ouest). Il s'agit d'une personne ayant contracté l'infection dans une ferme où elle a été en contact étroit et prolongé avec un grand nombre d'oiseaux infectés (37).

3.3.2. Focus sur la situation sanitaire aux Etats-Unis

3.3.2.1. Chez l'animal

Le virus H5N1 du clade 2.3.4.4b a été détecté pour la première fois sur le continent américain en novembre 2021 (Canada) et s'est propagé en Amérique du Nord à partir de février 2022 (38), puis en Amérique centrale et du Sud au mois d'octobre 2022 (39).

Aux Etats-Unis, de janvier 2022 au 04 juin 2024, des détections du virus H5N1 ont été signalées par l'*Animal and Plant Health Inspection Service* (APHIS) du Département de l'agriculture des États-Unis chez plus de 9 300 oiseaux sauvages dans 50 États ou territoires. Des flambées sporadiques du virus H5N1 ont aussi été signalées parmi les volailles et les élevages de basse-cour, ainsi que des détections sporadiques chez les mammifères et les chats d'extérieur dans les exploitations laitières (40, 41).

En janvier 2024, les autorités sanitaires ont confirmé des foyers d'infection dans plusieurs États, affectant principalement les volailles et les oiseaux migrateurs. Le 25 mars 2024, le Département de l'agriculture des États-Unis a signalé la première détection du virus HPAI A (H5N1, clade 2.3.4.4b et génotype B.3.13) chez du bétail laitier et des échantillons de lait non pasteurisé provenant de quatre troupeaux laitiers du Texas et du Kansas.

Selon le bulletin hebdomadaire de veille sanitaire internationale – Santé animale (BHVSI-SA) (28) du 25 février 2025 concernant la semaine du 17 au 23 février 2025, au 23 février 2025, 973 foyers ont été détectés sur des bovins laitiers dans 17 États. Au 05 mars 2025, sur les 30 derniers jours, 18 nouveaux cas d'infection ont été identifiés dans des élevages de bétail situés dans 4 États : Californie (n = 11), Nevada (n = 5), Arizona (n = 1) et Idaho (n = 1) (42).

Les CDC effectuent le suivi des cas humains d'IAHP, en particulier chez les travailleurs dans les élevages de volailles et les élevages de bovins laitiers.

3.3.2.2. Chez l'humain

Le 1^{er} avril 2024, le point focal national RSI pour les États-Unis d'Amérique a notifié à l'OMS un cas, confirmé en laboratoire, d'infection humaine par le virus de la grippe aviaire H5N1 (clade 2.3.4.4b, génotype B3.13) (40). Ce cas humain a été exposé à des bovins laitiers au Texas, présumés infectés par le virus H5N1 (5, 43). La majorité des cas humains identifiés au contact des bovins laitiers sont bénins (conjonctivites).

Par ailleurs, les autorités sanitaires ont mené des enquêtes et des tests sérologiques pour identifier les infections récentes par le virus IAHP A(H5) parmi les travailleurs du secteur laitier dans deux États. Les tests sérologiques ont indiqué que 7 % des travailleurs laitiers participants présentaient des signes d'infection récente par le virus de l'IAHP A(H5) (44).

Selon les données des CDC aux Etats-Unis, au 12 mars 2025 (45), 70 cas humains de grippe aviaire H5N1 au total ont été signalés aux Etats-Unis, dont 1 décès rapporté le 06 janvier 2025, en Louisiane. Il s'agit du premier décès aux États-Unis à la suite d'une infection par le virus H5 (46) et le séquençage du génome viral indique le génotype D1.1, différent du génotype B3.13 détecté chez les vaches laitières, les cas humains sporadiques dans plusieurs États et certains foyers chez les volailles aux États-Unis (36).

Avant 2024, un seul cas humain de H5N1 (clade 2.3.4.4b) avait été signalé aux États-Unis, chez un ouvrier du secteur de la volaille du Colorado en avril 2022, avec la fatigue comme seul symptôme (47, 48).

3.3.3. En France

3.3.3.1. Chez l'animal

Selon le bulletin hebdomadaire de veille sanitaire internationale – Santé animale (BHVSI-SA) (28) du 25/02/2025 concernant la semaine du 17 au 23 février 2025, un nouveau cas a été détecté le 05/02/2025 chez des mouettes rieuses en Somme. Au total, le pays a déclaré 15 foyers de volailles, quatre foyers d'oiseaux captifs et 26 cas d'oiseaux sauvages depuis le début de la saison épidémique. Pour mémoire, le premier cas dans l'avifaune sauvage de la saison a été détecté le 03 août 2024 chez un goéland argenté dans les Côtes d'Armor. En revanche, au 23 février 2025, aucun cas ni foyer de volailles ou cas dans l'avifaune sauvage n'a été détecté aux Antilles françaises et en Guyane (donnée au 23 février 2025).

3.3.3.2. Chez l'humain

À ce jour, aucun cas humain de grippe aviaire H5N1 n'a été détecté en France. Aucune transmission interhumaine n'a été observée outre-Atlantique, et les efforts se concentrent actuellement sur la prévention de la propagation du virus parmi les animaux en France (49).

Le virus H5N1 continue de se propager à l'échelle mondiale, affectant un large éventail d'espèces animales, causant également des infections humaines sporadiques.

Les épidémies chez les oiseaux domestiques et sauvages sont particulièrement importantes, avec plus de 131 millions de volailles domestiques mortes ou abattues à travers 67 pays dans le monde.

Chez l'humain, la quasi-totalité des infections documentées résultent d'un contact direct avec des volailles infectées (malades ou mortes) ou des environnements contaminés (ex. marchés d'animaux vivants). Entre 2003 et 2024, près de 900 cas d'infections ont été rapportés dans plus de 23 pays, parmi lesquels près de 500 décès, soit un taux de mortalité de plus de 50 %.

La situation actuelle de la grippe aviaire H5N1 (de clade 2.3.4.4b, génotype B3.13) aux États-Unis, marquée par 70 cas humains au 12 mars 2025, dont un premier décès rapporté le 06 janvier 2025 (génotype D1.1), ainsi que des foyers d'infection dans les 2/3 des élevages de vaches laitières, incite à une surveillance accrue à l'échelle mondiale pour prévenir une éventuelle propagation du virus. Au Canada, le cas de grippe aviaire H5N1 détecté est de même génotype que celui du patient décédé en Louisiane (clade 2.3.4.4b, génotype D1.1).

En Europe, un cas humain de H5N1 a été signalé le 27 janvier 2025 au Royaume-Uni. En France, aucun cas humain n'a été détecté à ce jour.

Les populations à risque d'être infectées par le virus H5N1 incluent principalement les travailleurs en contact direct avec des volailles infectées, les personnes vivant dans des zones rurales où les épidémies sont fréquentes, et les individus manipulant des animaux domestiques ou sauvages infectés. La situation aux États-Unis suggère que les travailleurs dans les élevages de bovins sont également à risque.

La surveillance et les mesures de prévention restent essentielles pour limiter la propagation de ce virus potentiellement pandémique.

3.4. Surveillance épidémiologique

Du fait de l'évolution constante des virus grippaux, l'OMS rappelle qu'il est essentiel d'assurer une surveillance mondiale de la grippe pour détecter et suivre les changements virologiques, épidémiologiques et cliniques associés aux virus grippaux émergents ou circulants qui pourraient avoir une incidence sur la santé humaine (ou animale) et de veiller à l'échange en temps utile des virus en vue d'une évaluation des risques (40).

C'est dans une perspective de santé unique dite « One Health » (50), que les autorités de différents domaines collaborent afin de limiter l'exposition des mammifères, y compris des humains, aux virus de la grippe aviaire. La surveillance animale et humaine est renforcée, de même que l'analyse génomique et le partage des données séquentielles.

Concernant le virus H5N1 clade 2.3.4.4b, l'OMS juge actuellement « faible » le risque global mais appelle néanmoins à la vigilance (51). De même, l'ECDC considère aujourd'hui le risque d'infection par le virus H5N1 « faible » en population générale et « faible à modéré » pour les personnes exposées professionnellement ou de manière régulière aux animaux infectés ou aux environnements contaminés (1).

La surveillance épidémiologique de la grippe aviaire repose sur plusieurs méthodes complémentaires, notamment passive, active et environnementale.

3.4.1. Surveillance passive

3.4.1.1. Chez l'animal

La surveillance (11) de la grippe aviaire sous sa forme HP est réglementée sur le plan international. Dans l'Union européenne, l'IAHP est à surveillance, prophylaxie et déclaration obligatoires gérées en France par la Direction générale de l'alimentation du ministère chargée de l'agriculture (DGAI), qui reposent sur un maillage étroit du territoire national grâce à un réseau permanent de surveillance et de diagnostic. Un réseau de laboratoires vétérinaires encadrés par le laboratoire national de référence (LNR) de l'ANSES est opérationnel pour effectuer rapidement toutes les analyses nécessaires au diagnostic.

Lors de toute suspicion de la maladie, des prélèvements sont effectués et immédiatement envoyés aux laboratoires vétérinaires agréés qui en cas de résultat positif ou douteux transmettent des prélèvements au LNR pour confirmation et investigations complémentaires. Dans l'attente des résultats concernant une suspicion en élevage, celui-ci est mis sous surveillance.

3.4.1.2. Chez l'humain

En France, la surveillance dite « passive » (23) repose sur la collecte de données à partir de rapports de cas suspects ou confirmés provenant des vétérinaires, des éleveurs et des laboratoires. Elle a pour objectif de :

- Détecter le plus précocement possible tout cas symptomatique de grippe d'origine aviaire ou porcine chez l'être humain afin de mettre en place au plus vite une prise en charge médicale adaptée et des investigations visant à réduire le risque de transmission à d'autres personnes (isolement des cas confirmés et investigation des personnes-contacts et des co-exposés) ;
- Décrire et caractériser les cas humains d'infection par un virus influenza aviaire.

Aux États-Unis (52), la surveillance concerne les personnes exposées à des oiseaux, volailles, vaches laitières et autres animaux infectés par le virus H5N1 pendant les dix jours suivant l'exposition. Entre le 24 mars 2024 et aujourd'hui, il y a eu au moins 14 100 personnes surveillées, dont au moins 8 500

personnes exposées à des vaches laitières et au moins 5 600 personnes exposées à des oiseaux et à d'autres animaux, y compris des volailles (source autre que les vaches laitières).

3.4.2. Surveillance active

3.4.2.1. Chez l'animal

La surveillance dite « active » consiste en un échantillonnage systématique et régulier des populations d'oiseaux, notamment les oiseaux migrateurs et les volailles d'élevage, pour détecter la présence du virus.

En France, plusieurs foyers en élevage ont été détectés depuis fin novembre 2023, ayant conduit le ministère de l'agriculture et de la souveraineté alimentaire à élever à son maximum le niveau de risque épizootique vis-à-vis de l'IAHP, permettant ainsi de renforcer les mesures de prévention pour protéger les élevages avicoles.

3.4.2.2. Chez l'humain

Dans ce cadre et au vu du contexte actuel en Europe et en France, une surveillance dite « active » de cas de grippe d'origine aviaire pour les personnes exposées à un foyer d'IAHP est testée dans quatre régions (Bretagne, Pays de la Loire, Occitanie et Nouvelle-Aquitaine) afin de détecter précocement toute transmission de l'animal à l'être humain. Il s'agit du protocole SAGA (pour Surveillance Active de la Grippe Aviaire) (23), visant à détecter précocement des cas de transmission zoonotique de l'animal à l'humain pour mieux les comprendre, et ainsi limiter la diffusion. Il est proposé aux personnes ayant été exposées à un foyer IAHP confirmé dans un élevage (y compris des personnes asymptomatiques) de répondre à quelques questions sur leurs expositions et de réaliser un prélèvement nasopharyngé.

Aux États-Unis, entre le février 2022 et mars 2024, plus de 8 000 personnes avaient fait l'objet d'une surveillance active à la suite de l'exposition à des animaux présumés infectés par des virus H5N1 (40).

3.4.3. Surveillance environnementale

La surveillance environnementale repose sur l'analyse des échantillons prélevés dans l'environnement, tels que l'eau et les sols, pour détecter la contamination par le virus.

Aux États-Unis, dans le cadre de l'épidémie de grippe aviaire H5N1 chez le bétail, la volaille et face aux cas humains associés, les CDC et leurs partenaires surveillent les niveaux de virus et la détection du sous-type H5 dans les eaux usées. Ils rapportent que pour la semaine se terminant le 25 janvier 2025, 328 sites ont détecté le virus de la grippe aviaire H5 dans les eaux usées (52).

3.4.4. Populations humaines potentielles à surveiller en France

Dans son rapport (9) du groupe de travail « Influenza aviaire » de 2002, l'ANSES indique que les populations humaines potentiellement exposées à la grippe aviaire sont les suivantes :

- **Populations humaines au contact d'oiseaux sauvages**, à savoir
 - le personnel des instituts et organisations impliqués dans l'étude de la faune sauvage,
 - les chasseurs,
 - le public fréquentant les réserves naturelles ;

Cependant, aucun cas humain d'infection par un influenza virus aviaire avec manifestations cliniques n'a été décrit consécutivement à la manipulation d'oiseaux sauvages, à ce jour.

- **Populations humaines au contact d'oiseaux d'ornement**, à savoir :
 - les éleveurs et leur famille,

- les personnes impliquées dans le commerce des espèces d'ornement,
- le personnel et les visiteurs des expositions avicoles ou des parcs maintenant en captivité des espèces aviaires ;
- **Populations humaines au contact d'oiseaux d'élevage**, à savoir⁵ :
 - Les éleveurs et leur famille,
 - Le personnel technique des laboratoires de diagnostic et de recherche vétérinaires (autopsie, prélèvements, expérimentation),
 - Les techniciens et vétérinaires avicoles,
 - Le personnel réalisant l'abattage d'urgence,
 - Les équarisseurs,
 - Les équipes d'intervention et de ramassage,
 - Le personnel d'abattoir (début de chaîne),
 - Le personnel de livraison et de transport des volailles,
 - Les commerçants en volailles vivantes et de rente.

Depuis l'édition de ce rapport, les Etats-Unis ont rapporté un premier cas humain exposé à des bovins laitiers en avril 2024, suggérant que les travailleurs d'exploitations laitières sont également à considérer comme populations humaines potentiellement exposées à la grippe aviaire. En France, les risques de transmission du virus aux bovins existent car il a été démontré expérimentalement que les virus circulant en Europe pouvaient infecter les ruminants (53). Cependant, aucun cas n'a été rapporté à ce jour pour le moment.

À défaut de pouvoir évaluer le nombre de travailleurs dans les élevages et autres parcs animaliers, les données de l'INSEE⁶ permettent d'estimer le nombre d'exploitations agricoles françaises possédant des animaux d'élevage. En 2020, en France, 197 000 exploitations ont été recensées, parmi lesquelles :

- 29 000 élevages de volailles ;
- 56 000 exploitations laitières ;
- 93 000 exploitations bovins-viande ;
- 13 000 élevages porcins.

La dynamique forte et persistante de circulation de la grippe aviaire chez les oiseaux sauvages a conduit à l'introduction fréquente du virus H5N1 dans les populations de volailles et oiseaux captifs, mais également chez une vingtaine d'espèces de mammifères terrestres et marins différentes, sauvages et domestiques.

Concernant le virus H5N1, l'OMS juge actuellement « faible » le risque global mais appelle néanmoins à la vigilance. La surveillance épidémiologique permet de détecter plusieurs foyers de grippe aviaire et de mettre en œuvre des mesures de contrôle efficaces, telles que l'abattage préventif des volailles infectées et la restriction des mouvements d'animaux. Toutefois, des défis subsistent comme la mutation rapide des virus et la difficulté de surveiller les populations d'oiseaux sauvages.

En France, la surveillance et l'investigation des cas humains de grippe aviaire ont pour objectif :

- d'identifier précocement tout cas survenant sur le territoire national ou importé depuis l'étranger ;

⁵ Les professionnels avicoles sont listés selon une intensité décroissante de l'exposition potentielle aux matières virulentes

⁶ <https://www.insee.fr/fr/statistiques/7728857?sommaire=7728903#tableau-figure1>

- de mettre en place une prise en charge médicale adaptée (notamment par antiviraux) et les mesures de gestion autour des cas confirmés ;
- de réduire le risque d'émergence et de diffusion d'un virus à potentiel pandémique en isolant les cas confirmés et en investiguant les personnes-contacts et co-exposées ;
- de décrire et caractériser les cas humains d'infection par un virus influenza aviaire et leurs expositions, notamment dans le but d'informer les autorités sanitaires dans le cadre de la surveillance internationale des virus influenza.

Les populations humaines à risque d'infection par le virus H5N1 sont difficiles à évaluer. Elles sont principalement estimées à partir des populations en contact fréquents et importants avec l'avifaune.

3.5. Stratégie de prévention et de lutte contre la grippe zoonotique

La lutte contre la grippe zoonotique passe en premier lieu par les mesures de biosécurité (54), mais elle repose également sur la vaccination et une prise en charge médicamenteuse (antiviraux).

3.5.1. Mesures de biosécurité

Les mesures de biosécurité permettent de réduire le risque d'introduction et de propagation du virus au sein des élevages et des basses-cours.

Elles consistent en la mise à l'abri des oiseaux pendant les périodes à risque et renforcement des mesures d'hygiène à l'entrée des élevages (nettoyage du matériel, changement complet de tenue de travail, lavage des mains, etc.). Ces mesures sont efficaces à la fois pour éviter la contamination à partir des oiseaux sauvages, et la transmission entre élevages. Les cas d'influenza aviaire sont surveillés dans les élevages, avec pour objectif la détection précoce et l'élimination aussi rapide que possible des volailles infectées. À ces mesures de biosécurité et d'élimination rapide des foyers est venue s'ajouter, en France depuis octobre 2023, l'obligation de vacciner les élevages de canards de production de plus de 250 sujets contre l'influenza aviaire hautement pathogène de type H5 (53).

Mesures de prévention pour limiter le risque de contamination animal/humain

Le ministère de l'agriculture et de la souveraineté alimentaire avait rappelé, fin 2022, les mesures de prévention pour limiter le risque de contamination animal/humain dans un fascicule (55), destiné à toutes les personnes susceptibles d'être en contact étroit avec des oiseaux infectés ou avec des cadavres d'animaux contaminés, en particulier par le respect des mesures de protection :

- lors de la collecte des oiseaux sauvages : ne pas manipuler sans protection les oiseaux sauvages trouvés morts ou moribonds,
- en cas d'exposition à des oiseaux suspectés d'infection ou infectés et leur produits (plumes, déjections...).

En complément des mesures de biosécurité à appliquer de manière permanente, notamment la protection de l'aliment et de la boisson, d'autres mesures renforcées sont décrites, depuis le 9 novembre 2024, selon l'arrêté du 31 octobre 2024 (56) qualifiant le niveau de risque en matière d'influenza aviaire hautement pathogène, portant le niveau de risque IAHP au niveau élevé en France.

Cela implique la mise en œuvre des mesures suivantes (57, 58) :

- Claustration ou protection par des filets des oiseaux détenus dans des établissements de moins de 50 volailles ou des oiseaux captifs (zoos, basses-cours des particuliers) ;

- Mise à l'abri et protection de l'alimentation et de l'abreuvement des oiseaux dans les établissements détenant plus de 50 volailles ;
- Équipement obligatoire des véhicules destinés au transport de palmipèdes de plus de trois jours au moyen de bâches ou équivalents empêchant toute perte significative de plumes et duvets par un camion plein ou vide ;
- Interdiction des rassemblements de volailles et oiseaux captifs ;
- Interdiction de compétition de pigeons voyageurs jusqu'au 10 avril 2025 ;
- Restrictions aux transports d'oiseaux appelants et interdiction du lâcher de gibier à plumes de la famille des anatidés.

Dans les zones à risque de diffusion (ZRD), c'est-à-dire présentant une densité élevée d'élevages avicoles, les mesures suivantes sont rendues obligatoires :

- Dépistage virologique IAHP lors de mouvements de lots de palmipèdes prêts à engraisser entre deux élevages, complétant ainsi la surveillance déjà mise en place dans le cadre du Plan officiel de vaccination IAHP.
- Restriction d'accès, désinfection des véhicules.

Par ailleurs, l'ANSES rappelait déjà dans son rapport de 2002, qu'en cas d'IAHP, le transport des animaux hors de l'exploitation est interdit, les mouvements d'animaux autour de l'élevage sont stoppés, les intervenants extérieurs à l'exploitation sont interdits d'entrée dans l'élevage, sauf si leur intervention est liée avec la gestion du cas (prélèvements en cas de suspicion, destruction sur place des animaux et désinfection des locaux après confirmation) (9).

3.5.2. Vaccination

Chez l'animal (11)

Il n'existe aucun traitement spécifique de la grippe aviaire. L'utilisation de vaccins est possible, à des fins préventives pour empêcher l'introduction du virus dans une population avicole, ou en appui aux mesures offensives de lutte pour empêcher la propagation de la maladie.

Pour les États membres de l'UE, la lutte contre la maladie repose sur l'élimination des volailles infectées ou sensibles. La vaccination n'est autorisée par la Commission européenne qu'après argumentation sur sa justification et élaboration d'un plan de vaccination et de surveillance associée. Des campagnes de vaccination ont été ainsi mises en œuvre ponctuellement par certains États membres, dont la France, pour protéger les oiseaux des parcs ornithologiques ou certaines catégories de volailles vis-à-vis des virus H5-HP. Plusieurs pays, hors d'Europe, confrontés à une circulation persistante ou non maîtrisée de virus IAHP, pratiquent la vaccination. La mise en œuvre de celle-ci s'accompagne de mesures de surveillance pouvant limiter les échanges commerciaux de volailles vivantes ou de produits avicoles.

Chez l'humain

Deux stratégies vaccinales sont possibles : vaccination contre la grippe saisonnière et celle contre le virus de la grippe zoonotique. Elles sont présentées dans le chapitre 4.2.

Concernant la grippe zoonotique H5N1, deux types de vaccins ont été développés (59) :

- **Vaccins pandémiques « prototypes »** : ils sont développés pour mettre au point la technologie et évaluer l'immunogénicité, ce qui permettra de préparer rapidement un vaccin pandémique en temps réel après l'identification de la souche pandémique ;

- **Vaccins pré-pandémiques** : ils permettent d’induire une immunité croisée (sur des virus grip-paux antigéniquement peu différents) et peuvent être utilisés plus en amont dans le plan pan-démique, dans l’attente de la mise à disposition du vaccin pandémique.

Pour rappel, l’objectif du présent rapport est de définir la place du vaccin pré-pandémique du labora-toire Seqirus dans la stratégie de lutte contre la grippe zoonotique (cf. chapitre 4).

3.5.3. Prise en charge médicamenteuse

Des traitements antiviraux (22, 60) par INA (inhibiteur de la neuraminidase), comme l’Oseltamivir, sont disponibles. Ils doivent être institués le plus rapidement possible, au mieux dans les 48 premières heures après apparition des symptômes, sans que ce délai ne constitue une limite (61). Un traitement symptomatique complète la prescription de l’INA ou d’autres antiviraux.

Aux Etats-Unis où plusieurs cas de grippe zoonotique ont été identifiés, l’oseltamivir est recommandé pour la prophylaxie post-exposition, en particulier pour les personnes exposées sans EPI (62).

En France, un avis de l’ANRS-MIE⁷ a été publié le 18 février 2025, élaboré par le groupe de travail « Antiviraux et Anticorps monoclonaux thérapeutiques – AvATher » sur Xofluza (Baloxavir Marboxil), un autre type d’antiviral contre la grippe zoonotique (63). Il s’agit d’un inhibiteur d’endonucléase dé-pendante de la coiffe, dite « *cap-dependent* », qui a été évalué dans le contexte de l’augmentation des foyers de la grippe aviaire hautement pathogène (HPAI) H5N1 et de l’apparition de cas humains de grippe A (H5N1).

Il est peu probable que les virus présentent des mutations de résistance aux deux classes d’antiviraux.

3.5.4. Stratégies recommandées à l’international

3.5.4.1. En Europe

Dans un document conjoint, l’ECDC/EMA ont émis en juillet 2024 des recommandations pour les personnes exposées au virus de l’influenza aviaire A(H5) (1) afin de minimiser les risques de transmission et d’infections. Au moment de la publication du document, le risque d’infection par le virus H5N1 clade 2.3.4.4b est jugé faible en population générale et « faible à modérée » pour les personnes exposées professionnellement ou de manière régulière aux animaux infectés ou aux environnements contaminés.

Les principales mesures préconisées sont les suivantes :

- Mesures organisationnelles en milieu professionnel incluant le renforcement des évaluations des risques et la mise en place de mesures préventives spécifiques pour les travailleurs à risque. Cela comprend notamment la fourniture d’équipement de protection individuelle (EPI) appropriés dont le port d’appareil de protection respiratoire (APR) en fonction de l’évaluation des risques. Ces mesures visent à limiter l’exposition directe avec des animaux infectés ou des surfaces contaminées.
- Surveillance et suivi des personnes exposées et dépistage des personnes symptomatiques.
- Utilisation des médicaments antiviraux en prophylaxie post exposition et pour le traitement, conformément aux recommandations nationales.

⁷ ANRS-MIE : Agence héritière de l’Agence nationale de recherche sur le sida et les hépatites virales (ANRS) - MIE (Maladies in-fectieuses émergentes)

- Renforcement des stratégies de communication, information des travailleurs exposés sur les risques et mesures de protections ainsi que le renforcement de la formation des professionnels de santé.
- Vaccination contre la grippe saisonnière et contre la grippe aviaire (cf. 4.2).

3.5.4.2. Aux États-Unis

Aux États-Unis, les CDC ont émis au mois de décembre 2024 des recommandations visant 1) à limiter l'exposition humaine au virus IAHP A(H5N1), 2) à encadrer la surveillance des personnes exposées et 3) à définir les mesures à mettre en œuvre en cas d'infection suspectée ou confirmée (62). Ces recommandations sont basées sur le risque d'exposition au virus IAHP (H5N1) qui est actuellement considéré comme faible pour la population générale mais plus élevé pour les personnes ayant une exposition étroite ou prolongée à des animaux infectés ou à des environnements contaminés. Les recommandations comprennent :

- Pour la population générale les mesures consistent à :
 - Eviter les expositions (animaux malades ou morts), d'utiliser un EPI en cas de contact inévitable et de faire cuire les produits animaux (volaille, bœufs, œufs) à une température adéquate pour tuer les bactéries et les virus. Le CDC recommande par ailleurs de privilégier les produits laitiers pasteurisés.
 - Et pour les personnes exposées à des oiseaux ou d'autres animaux infectés par le virus doivent, dans les 10 jours suivant la dernière exposition, surveiller l'apparition de symptômes respiratoires ou de conjonctivite.
- Pour les propriétaires et les travailleurs du secteur de la volaille et du bétail : Les employeurs doivent prendre des mesures pour réduire l'exposition des travailleurs aux virus de l'influenza A. Cela inclut l'évaluation des risques, notamment en identifiant les tâches à haut risque ou encore la mise à disposition des EPI (le type d'équipement à porter dépend du niveau d'exposition). Il y a aussi la mise à jour ou l'élaboration de plan de santé et de sécurité au travail.
- Pour les cliniciens :
 - L'infection par le virus IAHP A(H5N1) doit être suspectée chez les patients présentant des symptômes respiratoires ou une conjonctivite avec une notion d'exposition récente,
 - Organiser des tests en lien avec le département de santé, réaliser la collecte des échantillons en utilisant un EPI et envisager un traitement antiviral si nécessaire en encourageant le patient à s'isoler.
- Pour les départements de santé au niveau des différents Etats :
 - Réaliser des enquêtes pour tous les cas humains potentiels et notifier le CDC dans les 24 heures suivant l'identification d'un cas faisant l'objet d'une enquête,
 - Collaborer avec les différents départements ou agences de l'agriculture et de la santé animale dans le cadre de l'approche « One Health ».
- Recommandations pour le traitement antiviral et la chimioprophylaxie : la chimio-prophylaxie antivirale n'est pas systématiquement recommandée pour les personnes ayant utilisé correctement l'EPI. Toutefois, elle peut être envisagée pour les personnes répondant aux critères d'exposition épidémiologique. L'oseltamivir est recommandé pour la prophylaxie post-exposition, en particulier pour les personnes exposées sans EPI.

- Les patients ambulatoires présentant des symptômes compatibles avec la grippe et des critères d'exposition épidémiologiques doivent être orientés pour une évaluation médicale rapide, des tests et un traitement antiviral.
- Les patients hospitalisés chez lesquels une infection est confirmée, probable ou suspectée doivent commencer un traitement antiviral avec de l'oseltamivir dès que possible.
- En ce qui concerne la vaccination : il n'existe actuellement aucun vaccin pour la prévention de l'infection par le virus IAHP A(H5N1) chez l'humain aux États-Unis.

La stratégie de prévention et de lutte contre la grippe zoonotique repose sur des mesures de biosécurité, la vaccination et la prise en charge médicamenteuse (antiviraux).

Les mesures de biosécurité visent à réduire le risque d'introduction et de propagation du virus dans les élevages. Elles incluent la mise à l'abri des oiseaux pendant les périodes à risque, le renforcement des mesures d'hygiène à l'entrée des élevages et la surveillance des cas d'influenza aviaire. Depuis octobre 2023, la vaccination des élevages de canards de production de plus de 250 sujets contre l'influenza aviaire hautement pathogène de type H5 est obligatoire en France.

Chez l'humain, deux stratégies vaccinales sont possibles : la vaccination contre la grippe saisonnière et celle contre le virus de la grippe zoonotique. Concernant la grippe zoonotique H5N1, des vaccins pré-pandémiques ont été développés. Ils visent à induire une immunité croisée et peuvent être utilisés en amont d'un plan pandémique, le cas échéant.

La prise en charge médicamenteuse inclut des traitements antiviraux, qui doivent être administrés le plus rapidement possible après l'apparition des symptômes.

Recommandations internationales

En Europe, l'ECDC, l'EMA et l'Agence européenne pour la sécurité et la santé au travail recommandent des mesures pour minimiser les risques de transmission du virus de l'influenza aviaire A(H5), comme l'évaluation des risques, l'utilisation d'équipements de protection individuelle (EPI), la surveillance des personnes exposées, l'utilisation d'antiviraux en prophylaxie post-exposition et la vaccination contre la grippe saisonnière et aviaire.

Aux États-Unis, les CDC recommandent d'éviter les expositions aux animaux infectés, d'utiliser des EPI (le type d'équipement à porter dépend du niveau d'exposition), de surveiller les symptômes après exposition et d'administrer des antiviraux en cas d'infection suspectée ou confirmée. Ils soulignent également l'importance de la collaboration entre les départements de santé et les agences de l'agriculture dans le cadre de l'approche « One Health ».

4. Résultats

4.1. Vaccin pré-pandémique disponible en France

Dans le but de protéger contre les souches grippales à potentiel pandémique, les vaccins antigrippaux zoonotiques pré-pandémiques ont été développés.

Le système mondial de surveillance de la grippe et d'intervention de l'OMS (*Global Influenza Surveillance and Response System*, GISRS), en collaboration avec des partenaires tels que la FAO (*Food and Agriculture Organization of the United Nations*), la WOAH (*World Organisation for Animal Health*), évalue régulièrement les virus candidats à la vaccination (*Candidate vaccine viruses*, CVV) pour anticiper d'éventuelles pandémies (64). Cette évaluation inclut la caractérisation génétique et antigénique des virus grippaux zoonotiques contemporains, ainsi que des recommandations sur la composition des vaccins, et leur disponibilité, mises à jour et publiées régulièrement (65).

Parmi les vaccins candidats, le vaccin Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus (66) a été autorisé en octobre 2023 en Europe, sur la base du même ensemble de données et de la même souche virale qu'Aflunov (A/turkey/Turkey/1/2005 (H5N1), clade 2.2.1), une version antérieure du vaccin pré-pandémique. Le vaccin Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus est un vaccin inactivé contenant un adjuvant, le MF59C.1 ayant pour objectif d'augmenter et élargir la réponse immunitaire spécifique aux antigènes et à prolonger la durée de la réponse immunitaire.

En avril 2024 (67), la composition du vaccin Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus a été mise à jour pour inclure des antigènes d'une nouvelle souche appartenant au clade qui circule actuellement dans l'UE et en Amérique du Nord (A/Astrakhan/3212/2020 H5N8, clade 2.3.4.4b).

Ce vaccin est indiqué pour l'immunisation active contre les virus grippaux A(H5) chez les adultes âgés de 18 ans et plus. Deux doses sont administrées à trois semaines d'intervalle par injection intramusculaire (66).

Le vaccin antigrippal zoonotique Seqirus contenant la souche H5N8 (clade 2.3.4.4b) a été considéré comme le meilleur candidat (67, 68), pour offrir une protection contre les souches de grippe A H5, actuellement en circulation.

Il a été autorisé dans l'UE sur la base de plusieurs études cliniques non spécifiques visant à évaluer son immunogénicité, sa sécurité et son schéma posologique. Ces études ont principalement utilisé des souches H5N1 de clades antérieurs (clade 1 et clade 2.2.1), avec une extrapolation des données pour justifier son immunogénicité et son efficacité vis-à-vis du clade 2.3.4.4b. Les vaccins Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus et Aflunov étant identiques à l'exception des antigènes, les conditions d'utilisation sont les mêmes, y compris les contre-indications ou encore le profil de sécurité (69).

4.1.1. Données d'immunogénicité et d'efficacité

4.1.1.1. Données cliniques du laboratoire

Immunogénicité

Il n'existe pas de données d'immunogénicité directe issues des études cliniques chez l'humain pour le vaccin Seqirus H5N8. L'Autorisation de mise sur le marché repose sur l'extrapolation des résultats des essais cliniques réalisés avec Aflunov contenant les souches A/turkey/Turkey/1/2005 (NIBRG 23) (clade 2.2.1) ou A/Vietnam/1194/2004 (NIBRG-14) (clade 1), vaccin qui partage les mêmes processus de fabrication et utilisant le même adjuvant (66).

- ➔ Chez les adultes âgés de 18-60 ans, les essais cliniques rapportant des données d'immunogénicité chez environ 500 sujets avec les souches H5N1 (A/Vietnam/1194/2004 et A/turkey/Turkey/1/2005) rapportent un taux de séroprotection (anticorps anti-HA ≥ 25 mm² en SRH (*Single Radial Hemolysis*)⁸) de 85 à 91 % et un taux de séroconversion de 78 à 85 %, 21 jours après la deuxième dose, contre les souches A/Vietnam/1194/2004 (H5N1) et A/turkey/Turkey/1/2005 (H5N1) chez les adultes, mesurés par SRH. Par ailleurs, des techniques de microneutralisation ont aussi été utilisées et les taux de séroprotection et de séroconversion obtenus sont comparables avec ceux obtenus avec le SRH, suggérant ainsi une forte réponse immune. En particulier, Les résultats de microneutralisation (MN) contre la souche homologue A/Vietnam/1194/2004 indiquent un taux de séroprotection et de séroconversion allant respectivement de 67 % [60-74] à 85 % [78-90] et de 65 % [58-72] à 83 % [77-89]. Cependant, il faut souligner que l'absence de corrélat de protection formellement établi chez l'humain limite l'interprétation de ces résultats. De plus, la persistance des anticorps décline avec le temps et une réduction jusqu'à 50 % des titres est observée à environ 6 mois, soulignant l'intérêt potentiel d'une dose de rappel.
- ➔ Chez les adultes âgés de plus de 61 ans, on observe globalement les mêmes tendances mais une réponse légèrement diminuée, avec des taux de séroprotection allant de 80 à 82 % et des taux de séroconversion allant de 63 à 70 %, contre les souches A/Vietnam/1194/2004 (H5N1) et A/turkey/Turkey/1/2005 (H5N1).

Efficacité

Aucune étude clinique n'a spécifiquement testé le vaccin contre la souche H5N8 (clade 2.3.4.4b) chez l'humain.

Les données d'efficacité disponibles proviennent principalement de modèles animaux (études chez le furet) avec le vaccin grippal zoonotique H5N1.

4.1.1.2. Données issues de la littérature

Les études sur l'immunogénicité, l'efficacité (clinique et en vie réelle) étudiant l'efficacité du vaccin Zoonotic Influenza Vaccin (H5N8) sont très limitées. Il est également important de souligner que bien qu'il n'y ait pas de corrélat de protection clairement établi, il est admis que la protection contre la grippe peut être conférée par les anticorps sériques contre l'hémagglutinine (HA) (70, 71).

A ce jour, en ce qui concerne le vaccin Zoonotic Influenza Vaccin (H5N8), une seule étude est disponible chez l'humain (*preprint*) (72). La recherche bibliographique n'a pas permis d'identifier des données supplémentaires. Elle fait suite à la mise en place récente de la stratégie de vaccination en Finlande afin de protéger les groupes à risque exposés professionnellement au virus IAHP H5N1 du clade 2.3.4.4b ayant circulé en Finlande en 2023 et circulant actuellement de manière importante aux Etats-Unis notamment. Il s'agit d'une étude de cohorte observationnelle dont l'objectif principal est d'évaluer l'immunogénicité du vaccin H5N8 (basé sur la souche A/Astrakhan/3212/2020) dans une population à risque d'exposition. Cela comprend l'évaluation des réponses anticorps non seulement contre la souche vaccinale mais aussi contre les virus H5N1 circulant actuellement du clade 2.3.4.4b, notamment celles associées aux épidémies dans les élevages de renards en Finlande (A/blue fox/UH/004/2023) et aux bovins aux États-Unis (A/Texas/37/2024). L'étude a inclut 39 participants de moins de 65 ans (30 jamais vaccinés et 9 précédemment vaccinés contre H5N1 entre 2009 et 2018). La réponse immunitaire a été analysée en mesurant les anticorps ciblant les différents antigènes à

⁸ Single Radial Hemolysis (SRH), technique mesurant la lyse des globules rouges induite par les anticorps

l'aide des tests de microneutralisation (MN) et d'inhibition de l'hémagglutination (HI) et la technique « fluorescent bead-based Multiplex Immunoassay » (FMIA).

Les résultats sont détaillés dans le tableau ci-après (Tableau 2).

Tableau 2: Réponse immunitaire en fonction des antécédents de vaccination et selon la nature de la souche

	Souche Homologue						Souche Hétérologue					
	Antécédents de vaccinations H5						Antécédents de vaccinations H5					
	Oui			Non			Oui			Non		
	Avant vaccination	Dose 1*	Dose 2*	Avant vaccination	Dose 1*	Dose 2*	Avant vaccination	Dose 1*	Dose 2*	Avant vaccination	Dose 1*	Dose 2*
MN** (GMT (IC 95%))	5.83 (4.61-7.38)	252 (65.8-962)	140 (47.4-412)	5.00 (5.00-5.00)	14.5 (9.64-21.7)	47.4 (28.7-78.3)	11.7 (6.52-20.9)	229 (77.5-676)	195 (79.5-480)	10.0 (7.69-13.0)	34.0 (24.3-47.7)	70.2 (47.3-104)
HI*** (GMT (IC 95%))	17.4 (9.8-34.5)	273 (104-718)	246 (108-560)	6.10 (5.15-7.21)	41.7 (29.5-58.9)	96.6 (70.2-133)	28.5 (11.3-71.7)	408 (162-1029)	401 (175-916)	7.58 (5.95-9.65)	53.6 (36.6-78.5)	113 (82.3-156)
SRP*** (MN ≥ 20)	-	100% (66-100%)	100% (66-100%)	-	47% (29-65%)	83% (70-97%)	-	-	-	-	-	-
SRP (HI ≥ 40)	-	100% (66-100%)	100% (66-100%)	-	73% (58-89%)	97% (90-100%)	-	-	-	-	-	-
FMIA 9 (GMC (IC 95%))	-	-	-	-	-	-	76.1 (29.7-195)	1520 (613-3790)	1270 (592-2720)	18.1 (14.0-23.5)	56.0 (40.8-76.7)	174 (118-257)

*Mesure 3 semaines après l'administration de la dose

** MN : Test de microneutralisation

*** HI : Tests d'inhibition de l'hémagglutination

**** SRP : Séroprotection

⁹ HA-specific binding IgG against A/Michigan/90/2024

En résumé, cette étude montre que la vaccination permet d'induire des titres d'anticorps élevés atteignant des taux de séroprotection élevée vis-à-vis de la souche vaccinale A/Astrakhan/3212/2020 ainsi que vis-à-vis des virus A(H5N1) du clade 2.3.4.4b circulant actuellement (notamment A/blue fox/UH/004/2023 et A/Texas/37/2024), avec une forte réponse de rappel après une seule dose chez les individus déjà vaccinés contre le H5. Par ailleurs, plusieurs techniques ont été utilisées pour évaluer l'immunogénicité avec une forte corrélation observée entre les titres MN et HI ($r=0,89$).

Malgré une petite taille d'échantillon et un suivi court notamment, limitant l'extrapolation des résultats, cette étude suggère l'intérêt d'une vaccination chez les populations à risque. De plus, cette étude rappelle également l'importance d'une surveillance génétique active afin d'adapter les stratégies vaccinales face à l'émergence de variants.

Néanmoins, d'autres études restent utiles afin de confirmer ces observations et pour montrer l'efficacité en termes notamment de protection clinique. Un rapport conjoint de l'ECDC et l'EFSA publié le 29 janvier 2025 souligne qu'à date, il n'existe encore aucune preuve de l'efficacité du vaccin et de sa capacité à offrir une protection contre les maladies graves, l'infection ou la transmission ultérieure (73).

D'autres études ont également évalué l'existence potentielle d'une immunité croisée entre les vaccins disponibles (H5) et les différentes souches du virus.

- L'OMS (43) a publié en mai 2024 un rapport analysant les caractéristiques génétiques et antigéniques des virus influenza A(H5N1) clade 2.3.4.4b identifiés chez des bovins laitiers et un travailleur agricole aux États-Unis (74). Pour les virus du clade 2.3.4.4b récents de différents génotypes, notamment les virus B3.13 circulant chez les vaches laitières aux États-Unis, il existe une proximité antigénique avec la souche vaccinale A/Astrakhan/3212/2020(H5N8).
- Chez l'humain, une étude récente (75) a également évalué l'efficacité potentielle de vaccins A(H5N1) avec ou sans adjuvant à base de souche A/Vietnam, clade 1 et A/Indonesie, clade 2.,1, actuellement stockés aux États-Unis. Outre le fait que les vaccins avec adjuvant semblent induire une réponse immunitaire plus forte, les résultats de l'étude suggèrent que les anticorps induits par la vaccination avec les vaccins H5N1 (Souches A/Vietnam, clade 1, ou A/Indonesie, clade 2.1) présentent une capacité de neutralisation croisée vis-à-vis de la souche A/Astrakhan/3212/2020(H5N8), avec des taux de séroversion de 60 à 95 % après deux doses.
- Chez l'animal, plusieurs études ont également rapporté l'existence d'une immunité croisée entre différents vaccins et diverses souches virales (76, 77). Ces études rappellent l'importance d'une surveillance épidémiologique et génomique continue, associée à des études sur la réactivité croisée et l'efficacité vaccinale afin d'adapter les décisions de santé publique.

4.1.2. Tolérance

Il n'existe pas de données cliniques directes avec Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus A/Astrakhan/3212/2020 (H5N8) - souche analogue (clade 2.3.4.4b) chez l'humain.

La sécurité de Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus H5N8 est déduite des données de sécurité du vaccin grippal zoonotique H5N1 (essais cliniques réalisés avec Aflunov contenant les souches A/turkey/Turkey/1/2005 (NIBRG 23) (clade 2.2.1) ou A/Vietnam/1194/2004 (NIBRG-14) (clade 1)).

Le résumé des caractéristiques du produit (RCP) (66) rappelle que l'incidence des effets indésirables pour le vaccin Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus H5N1 a été évaluée lors de sept études cliniques chez les sujets sains impliquant plus de 4 300 adultes et personnes âgées, dont 3 872 sujets âgés de 18 à 60 ans, 365 sujets âgés de 61 à 70 ans et 89 sujets âgés de plus de 70 ans. Le profil de sécurité dans les études cliniques utilisant le vaccin grippal zoonotique H5N1 contenant soit la souche A/turkey/Turkey/1/2005 soit la souche A/Vietnam/1194/2004 est comparable.

Chez les adultes âgés de 18 à 60 ans, les effets indésirables les plus fréquemment rapportés ($\geq 10\%$) étaient : douleur au site d'injection (59 %), myalgie (34 %), céphalée (26 %), rougeur au site d'injection (24 %), fatigue (24 %), induration au site d'injection (21 %), gonflement au site d'injection (15 %), frissons (13 %) et malaise (13 %). Chez les sujets âgés (≥ 61 ans), les effets indésirables les plus fréquemment rapportés ($\geq 10\%$) étaient : douleur au site d'injection (35 %), myalgie (24 %), rougeur au site d'injection (17 %), céphalée (16 %), frissons (12 %), fatigue (10 %) et malaise (10 %) (66).

Toutefois, en l'absence d'étude directe chez l'humain, l'EMA exige un suivi des effets indésirables et de l'efficacité réelle en conditions réelles.

Par ailleurs, en France, l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) confirme que le profil de sécurité du vaccin correspond à son RCP.

Pour protéger contre les souches grippales à potentiel pandémique, des vaccins antigrippaux pré-pandémiques ont été développés. Le vaccin Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus a été autorisé en octobre 2023 en Europe. Il s'agit d'un vaccin inactivé avec un adjuvant, qui améliore la réponse immunitaire. A partir d'avril 2024, la composition du vaccin inclut des antigènes d'une nouvelle souche H5N8 (clade 2.3.4.4b).

Ce vaccin est destiné aux adultes de 18 ans et plus, avec deux doses administrées à trois semaines d'intervalle. Il a été autorisé sur la base d'études cliniques évaluant son immunogénicité et sa sécurité, principalement avec des souches H5N1 de clades antérieurs.

Les données d'efficacité proviennent principalement de modèles animaux. Plusieurs études ont montré une immunité croisée entre différents vaccins et diverses souches virales.

Une étude récente en Finlande a évalué l'immunogénicité du vaccin H5N8 chez des personnes à risque d'exposition, montrant des réponses anticorps contre la souche vaccinale et les virus H5N1 circulant actuellement.

Les études soulignent l'importance d'une surveillance génétique active pour adapter les stratégies vaccinales face aux variants émergents.

D'autres études sont nécessaires pour confirmer ces observations et démontrer l'efficacité clinique.

Concernant la tolérance, il n'existe pas de données cliniques directes avec le vaccin Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus H5N8 chez l'humain. La sécurité est déduite des données du vaccin H5N1.

rapportant des effets indésirables fréquents comme la douleur au site d'injection, la myalgie et la céphalée. L'EMA exige un suivi des effets indésirables et de l'efficacité en conditions réelles.

4.2. Recommandations vaccinales à l'international

Chez l'animal comme chez l'humain, les recommandations vaccinales peuvent reposer sur deux stratégies (78) :

- « Vaccination préventive » : administration d'un vaccin dans des zones géographiques non touchées, à des fins préventives autres que la vaccination d'urgence ;
- « Vaccination d'urgence » : administration d'un vaccin pour contrôler la propagation de l'IAHP en réponse à des foyers.

Qu'il s'agisse de vaccination préventive ou de vaccination d'urgence, les objectifs de la vaccination sont de limiter :

- les introductions de virus IAHP (à l'origine de la création de foyers primaires)
- les risques de diffusion à partir des foyers primaires.

4.2.1. Agences internationales

4.2.1.1. En Europe

Pour l'ECDC et l'EFSA, le risque d'infection par le virus H5N1 clade 2.3.4.4b est actuellement jugé faible en population générale et « faible à modérée » pour les personnes exposées professionnellement ou de manière régulière aux animaux infectés ou aux environnements contaminés (1).

La stratégie vaccinale préconisée est la suivante :

- **La vaccination contre la grippe saisonnière** afin de réduire le risque de co-infection avec des virus influenza humains et donc de diminuer la possibilité de réassortiment. Par ailleurs, des études suggèrent que les anticorps dirigés contre les virus de la grippe saisonnière A(H1N1) pdm09 présentent une capacité de réactivité croisée avec le clade 2.3.4.4b du virus A(H5N1) par le biais de l'inhibition de la neuraminidase (NA) (79), mais aucune donnée systématique n'est disponible et d'autres études restent nécessaires pour confirmer si les anticorps confèrent effectivement une protection croisée contre l'infection par le virus A(H5N1) ou modulent la gravité de la maladie.
- **La vaccination contre la grippe aviaire A(H5)** peut être envisagée mais il est rappelé que si la vaccination est envisagée par un Etat membre, elle doit être considérée comme une mesure de précaution complémentaire à celles principales de prévention et contrôle pour les personnes à risque accru d'exposition. L'ECDC et l'EMA rappellent que des vaccins contre la grippe aviaire ont été autorisés et, plus récemment, un vaccin adjuvanté contre la grippe aviaire a récemment été approuvé par l'EMA et dont la composition a été mise à jour (avril 2024) pour inclure des antigènes d'une nouvelle souche appartenant au clade qui circule actuellement dans l'UE et en Amérique du Nord (A/Astrakhan/3212/2020 H5N8, clade 2.3.4.4b). Néanmoins, ils soulignent que les données sur leur efficacité sont limitées à ce jour et qu'il n'y a pas suffisamment de preuves pour recommander la généralisation de la vaccination dans tous les pays de l'UE/EEE. Par ailleurs, il est également rappelé que toute décision concernant la vaccination doit être basée sur une analyse approfondie de la situation épidémiologique et des objectifs de vaccination spécifiques. Les pays qui mettent en œuvre un programme de vaccination devraient envisager de collecter des données sur l'immunogénicité du vaccin pour mieux comprendre son

efficacité et informer les décisions futures. A ce jour, en Europe, seule la Finlande a mis en place un programme de vaccination ciblant les groupes les plus exposés.

4.2.1.2. Aux États-Unis

A ce jour, aucune information sur l'utilisation aux États-Unis d'un vaccin pré-pandémique ou pandémique contre l'infection par le virus IAHP A(H5N1) chez l'humain n'est disponible. Toutefois un accord a été finalisé avec le laboratoire Seqirus en mai 2024 pour fournir aux autorités américaines environ 4,8 millions de doses du vaccin pré-pandémique A/Astrakhan H5N8 ¹⁰(80).

4.2.1.3. Au Canada

Le Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI) du Canada a publié des recommandations préliminaires le 19 février 2025 concernant la vaccination humaine contre la grippe aviaire dans un contexte non-pandémique (81). En effet, le Canada a fait l'acquisition d'un stock de 500 000 doses du vaccin humain contre la grippe aviaire, ArepanrixTM H5N1 A/American wigeon clade 2.3.4.4b. L'utilisation doit se faire conformément aux recommandations du CCNI. Ces directives visent à aider les provinces et territoires à décider de l'utilisation potentielle des vaccins contre la grippe aviaire humaine, en se concentrant sur la prévention des infections chez les personnes à risque accru d'exposition, notamment les travailleurs agricoles et le personnel de laboratoire.

Les facteurs à prendre en compte avant l'utilisation des vaccins contre l'influenza aviaire chez l'humain incluent :

- L'augmentation du nombre de cas humains et leur source (zoonotique, inconnue, ou transmission interhumaine possible),
- La gravité des cas,
- L'implication des volailles, vaches laitières, porcs ou autres animaux,
- La détection de mutations virales augmentant le risque d'infection ou de transmission humaine (82).

Les populations à prioriser pour une éventuelle vaccination incluent, par ordre décroissant, les travailleurs de laboratoire manipulant le virus H5N1 vivant, les personnes en contact permanent avec des animaux infectés ou leur environnement, les travailleurs/résidents de fermes liées géographiquement par exemple à des foyers d'éclosion, et les groupes plus larges exposés à des animaux potentiellement infectés, qui pourraient constituer une source de transmission à l'humain (82).

Le CCNI rappelle l'importance de la vaccination antigrippale saisonnière pour toute la population de 6 mois et plus. Par ailleurs, l'agence continuera de surveiller l'évolution de la situation épidémiologique et adaptera ses recommandations en conséquence.

4.2.1.4. Au Royaume-Uni

Au Royaume-Uni où un premier cas humain de grippe H5N1 a été rapporté le 27 janvier 2025, aucune recommandation vaccinale n'a été émise à ce jour (83). Néanmoins, en décembre 2024, le Royaume-Uni a commandé cinq millions de doses de vaccin contre la grippe humaine H5 à Seqirus UK (84). Par ailleurs, d'autres mesures ont été prises pour limiter la propagation du virus.

¹⁰ [CSL Seqirus, a Proud Champion of Pandemic Preparedness, Announces U.S. Government Award in Response to Avian Influenza](#)

4.2.1.5. En France

Concernant la prévention de l'infection par le virus IAHP A(H5N1) chez l'humain, aucune recommandation vaccinale n'est à ce jour disponible.

Néanmoins, la **vaccination contre la grippe saisonnière est recommandée** pour les professionnels exposés aux virus aviaires et porcins (éleveurs, vétérinaires, techniciens) dans un cadre professionnel (85). Le taux de couverture vaccinale dans cette population n'est pas disponible. Chez les professionnels de santé, il a été estimé à 19 % en 2022-2023, suggérant un taux de couverture vaccinale faible chez les professionnels exposés aux virus aviaires.

En plus de réduire le risque de réassortiment, cette vaccination pourrait apporter un certain niveau de réactivité croisée avec le clade 2.3.4.4b du virus A(H5N1). En effet des études précliniques, notamment chez le furet, rapportent que l'immunité post-infection contre le virus de la grippe saisonnière H1N1pdm09 réduit la réplication virale et la sévérité de l'infection lors d'une infection d'épreuve avec le virus H5N1 bovin B3.13 (79).

Concernant la possibilité d'une contribution de réaction croisée avec la N1 du virus de la grippe saisonnière H1N1pdm09, la présence d'anticorps anti-neuraminidase présentant une réactivité croisée vis-à-vis des virus H5N1 a été observée chez l'adulte en bonne santé à Hong-Kong et notamment chez les sujets jeunes pour les sérums prélevés en 2020, suggérant une contribution à la réactivité croisée de l'infection par le virus H1N1pdm09. Toutefois, la contribution chez l'humain des anticorps anti-NA dans la protection reste insuffisamment documentée (86).

4.2.2. Focus sur les recommandations en Finlande

En Finlande, une épizootie importante ayant touché les animaux à fourrure d'élevage, exposant des centaines de personnes au virus H5N1 a eu lieu en 2023. À la suite de cette épizootie et soulignant que les épidémies chez les mammifères sont préoccupantes en raison du potentiel de mutation et d'évolution du virus vers une souche pandémique, la Finlande recommande la vaccination préventive contre le virus H5N1 et a décidé de se procurer des vaccins contre la grippe aviaire pour protéger les groupes à risque élevé d'exposition.

Par le biais d'un achat groupé de l'UE, la Finlande a ainsi acquis 20 000 doses de vaccin (Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus H5N8 clade 2.3.4.4b). Les objectifs de la vaccination sont de protéger les personnes à risque contre les formes graves et de limiter l'évolution du virus vers des souches plus transmissibles à l'humain, et donc de manière générale, de prévenir l'émergence d'une nouvelle pandémie.

L'Institut Finlandais pour la santé et le bien être (*The National Institute for Health and Welfare - THL*) a défini les groupes cibles de la vaccination en collaboration avec l'agence alimentaire.

La vaccination est recommandée pour les adultes de 18 ans et plus présentant un risque accru d'infection dû à des expositions professionnelles ou environnementales. Cela concerne notamment les personnes en contact avec des animaux à fourrure ou de la volaille, les vétérinaires officiels et les travailleurs de laboratoire manipulant des échantillons susceptibles de contenir le virus de la grippe aviaire. De plus, si des cas humains venaient à être détectés, la vaccination devrait également être envisagée pour les personnes contact des cas suspectés. Il s'agit à ce stade d'une vaccination volontaire.

Par ailleurs, bien que la vaccination soit un outil important, le THL souligne que la surveillance ainsi que la mise en œuvre rigoureuse des autres mesures de protection, dans les élevages notamment, reste essentielle pour prévenir les infections chez l'humain :

- A titre d'exemple, en 2023, 500 000 animaux à fourrure ont été abattus dans 72 fermes touchées par le H5N1,
- Les mesures de biosécurité demeurent fortement recommandées et le THL souligne que la mise en œuvre rigoureuse des mesures de protection dans les élevages reste essentielle pour prévenir les infections humaines.

La vaccination a pour objectif de limiter l'introduction de virus IAHP et les risques de diffusion à partir de foyers primaires.

En Europe, l'ECDC et l'EFSA jugent le risque d'infection par le virus H5N1 clade 2.3.4.4b actuellement faible pour la population générale et "faible à modéré" pour les personnes exposées professionnellement. Ils recommandent la vaccination contre la grippe saisonnière pour réduire le risque de co-infection et envisagent la vaccination contre la grippe aviaire A(H5) comme mesure complémentaire pour les personnes à risque accru d'exposition.

Aux États-Unis, aucune utilisation de vaccin contre l'infection par le virus IAHP A(H5N1) chez l'humain n'est à ce jour rapportée.

Au Canada, le Comité consultatif national de l'immunisation recommande, selon l'évolution de plusieurs facteurs (tels que l'augmentation du nombre de cas humains et leur source, leur gravité...), l'utilisation proactive et ciblée d'un vaccin prépandémique pour les populations prioritaires, notamment les travailleurs agricoles et le personnel de laboratoire.

Au Royaume-Uni, aucune recommandation vaccinale n'a été émise à ce jour, bien que des mesures aient été prises pour limiter la propagation du virus.

En France, la vaccination contre la grippe saisonnière est recommandée pour les professionnels exposés aux virus aviaires et porcins, mais aucune recommandation spécifique pour le virus IAHP A(H5N1) n'est disponible.

Plus particulièrement, **en Finlande**, à la suite d'une épizootie importante en 2023, la vaccination préventive contre le virus H5N1 est recommandée pour les adultes à risque accru d'infection, notamment ceux en contact avec des animaux à fourrure ou de la volaille, les vétérinaires et les travailleurs de laboratoire.

4.3. Position des experts auditionnés

Trois experts ont été auditionnés :

- Pr Bruno LINA (CNR, Lyon),
- Dr Gilles SALVAT (ANSES),
- Pr Sylvie VAN DER WERF (CNR, Institut Pasteur).

En préambule des auditions, les experts ont souligné que certaines analyses ou scénarios reposaient sur des hypothèses et que des données sont encore manquantes, ce qui pourrait introduire une part d'incertitude dans les conclusions.

Leurs principales positions concernant la stratégie vaccinale sont exposées ci-après. Le détail des auditions est disponible en Annexe 2.

Risque d'influenza aviaire et vaccination des canards

- ➔ Le risque d'influenza aviaire reste élevé en France, avec une vigilance accrue sur la surveillance des virus.
- ➔ La vaccination des canards a été rendue obligatoire en France, ce qui a contribué à réduire significativement le nombre de foyers d'infection.

Capacités diagnostiques en France

En France, les capacités diagnostiques pour détecter le virus H5N1 sont bien établies, avec plusieurs laboratoires équipés pour effectuer des tests PCR spécifiques. Toutefois, il a également été mentionné les défis rencontrés dans le diagnostic rapide et précis des nouvelles souches virales au sein des établissements.

Risque de réassortiment du virus H5N1 aviaire

- ➔ Un risque de réassortiment existe si un élevage de volailles et de porcs ou bovins est coinfecté.
- ➔ Les virus aviaires actuels ne sont pas adaptés à l'humain, mais un réassortiment est possible. Toutefois, deux événements semblent nécessaires, expliquant un risque faible de transmission directe d'un virus aviaire depuis les volailles à l'humain. En effet, les mutations des virus aviaires permettant une adaptation à la réplication et la transmission interhumaine nécessitent d'une part des modifications dans la HA pour entrer dans les cellules respiratoires humaines du tractus respiratoire supérieur (de type alpha 2,6) et d'autre part des modifications dans le complexe polymérase afin de permettre une réplication à 35°C.

Efficacité du vaccin

- ➔ Le vaccin Astrakhan est génétiquement et antigéniquement proche des virus H5N1 circulants (clade 2.3.4.4b), ce qui en fait le candidat vaccin le plus adapté actuellement. D'autres vaccins, génétiquement plus proches, sont en cours de développement.
- ➔ Les données d'immunogénicité sont rares. Des études *in vitro* et chez les animaux rapportent que le vaccin Astrakhan induit une réponse immunitaire, avec des anticorps neutralisants qui pourraient être jugés efficaces contre les souches actuelles.
- ➔ Les données de la littérature rapportent que le vaccin Astrakhan induit des anticorps neutralisants contre différents clades de virus H5, avec une meilleure réponse pour un vaccin avec adjuvant.

- ➔ L'efficacité attendue du vaccin est de protéger contre les formes sévères. Le vaccin pourrait aussi contribuer à baisser la transmission en diminuant la charge virale et la durée de l'infectiosité mais cet effet serait limité.

Impact de la vaccination contre la grippe saisonnière

- ➔ Comme il existe une conservation d'épitopes entre les virus de grippe saisonnière, notamment H1N1pdm09, et les virus H5N1, la vaccination contre la grippe saisonnière pourrait apporter, dans une certaine mesure, un effet bénéfique potentiellement en réduisant la charge virale, la durée d'infection et la sévérité des symptômes.

Analyse de risque

- ➔ Elle doit prendre en compte plusieurs facteurs, comme :
 - Le nombre de cas humains, notamment les personnes immunodéprimées ou avec des pathologies chroniques travaillant dans les élevages ou en contact avec des animaux infectés,
 - Le nombre de foyers touchés,
 - Les zones identifiées par l'Anses comme étant à haut risque en fonction des couloirs de migration et des mouvements d'animaux,
 - Les espèces touchées (si porc, ou bovins notamment),
 - L'évolution des marqueurs virologiques, suggérant une adaptation du virus chez l'humain.
 Une évaluation continue de la situation épidémiologique et virologique est essentielle pour ajuster les mesures de prévention et de contrôle, y compris la vaccination.

Stratégies vaccinales

- ➔ **Vaccination des volailles** : Priorité à la vaccination des canards, suivie des dindes et des poules pondeuses.
- ➔ **Vaccination des éleveurs et des vétérinaires**¹¹ : En cas d'augmentation rapide des foyers animaux et de cas humains sévères, vaccination prépandémique des éleveurs et des vétérinaires dans les zones à risque.
- ➔ **Vaccination des soignants** : En période prépandémique, vaccination des soignants prenant en charge les patients.

Plus particulièrement, les experts ont identifié trois scénarios possibles comme base de réflexion à une stratégie vaccinale différenciée (Tableau 3).

Tableau 3: Proposition d'éléments de réflexion pour une stratégie vaccinale (vaccin zoonotique prépandémique), en fonction des scénarios de situation sanitaire en France

Scénarios	Stratégie vaccinale	Autres actions	Groupes Prioritaires
– Peu de foyers aviaires et peu ou pas de cas humain(s)	Pas de vaccination	Poursuite des mesures de biosécurité et de surveillance renforcée	-
– Augmentation rapide du nombre de foyers chez les animaux	Vaccination préventive des travailleurs exposés		Éleveurs de volailles, (porcs et bovins) vétérinaires et personnels techniques

¹¹ [Notes from the Field: Seroprevalence of Highly Pathogenic Avian Influenza A\(H5\) Virus Infections Among Bovine Veterinary Practitioners — United States, September 2024 | MMWR](#)

– **Augmentation du nombre de cas humains**

Vaccination des travailleurs exposés

Éleveurs de volailles et de porcs, Vétérinaires, personnels techniques

Les experts auditionnés ont souligné les points suivants :

- Le risque d'influenza aviaire reste élevé en France, nécessitant une vigilance accrue. La vaccination des canards, rendue obligatoire, a significativement réduit le nombre de foyers d'infection.
- Les capacités diagnostiques pour détecter le virus H5N1 sont bien établies en France, bien que des défis subsistent pour le diagnostic rapide des nouvelles souches.
- Un risque de réassortiment du virus H5N1 existe si un élevage de volailles et de porcs est coinfecté. Bien que les virus aviaires actuels ne soient pas adaptés à l'humain, un réassortiment est possible.
- Le vaccin Astrakhan est proche des virus H5N1 circulants, ce qui en fait un candidat adapté. Les données d'immunogénicité sont rares, mais des études montrent que le vaccin induit une réponse immunitaire avec des anticorps neutralisants.
- Les données sont à ce jour insuffisantes pour affirmer que la vaccination contre la grippe saisonnière pourrait réduire la charge virale et la sévérité des symptômes liées à une infection par un virus de type H5N1.
- L'analyse de risque doit prendre en compte plusieurs facteurs, comme le nombre de cas humains, les foyers touchés, les zones à haut risque et l'évolution des marqueurs virologiques. Une évaluation continue de la situation épidémiologique et virologique est essentielle pour ajuster les mesures de prévention et de contrôle, y compris la vaccination.
- Les stratégies vaccinales incluent la vaccination des canards, suivie des dindes et des poules pondeuses, et la vaccination des éleveurs et des soignants en cas d'augmentation rapide des foyers animaux et de cas humains sévères.

Les experts ont identifié trois principales situations sanitaires possibles, proposant une stratégie vaccinale différenciée selon les cas :

Peu de foyers aviaires et peu ou pas de cas humains : pas de vaccination, poursuite des mesures de biosécurité et de surveillance renforcée.

Augmentation rapide du nombre de foyers chez les animaux : vaccination préventive des travailleurs exposés.

Augmentation du nombre de cas humains : vaccination des travailleurs exposés.

4.4. Données manquantes

Les données manquantes à ce jour, outre les données cliniques directes, concernent notamment :

- Les données d'efficacité en vie réelle,
- Les données sur l'immunité cellulaire, notamment sur les réponses T et la contribution respective des différentes réponses,
- Les données permettant de définir un corrélant de protection chez l'humain.
- Des données sur la stratégie vaccinale menée au Etats-Unis, pays où le virus circule activement et où des cas d'infection ont été rapportés chez l'humain.

- Les sources d'exposition de deux des cas humains aux États-Unis et du seul cas au Canada sont inconnues.¹²
- Données permettant de documenter le niveau de d'immunité croisée chez les personnels des élevages et personnels exposés, voire dans la population générale.

¹² Une déclaration d'un comité consultatif (DCC) Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI), décembre 2024. Page 5

5. Recommandations

La circulation actuelle d'influenza aviaire hautement pathogène (IAHP) A(H5N1) est sans précédent et à l'origine des infections généralisées chez les oiseaux sauvages, les volailles et de nombreux mammifères aux États-Unis et dans d'autres régions du monde. Depuis mars 2024, les États-Unis font état d'une transmission continue parmi les bovins laitiers et depuis avril 2024, au moins 70 cas humains, dont un décès survenu en janvier 2025.

A ce jour il n'y a pas de transmission interhumaine documentée. Aucun cas humain de grippe aviaire n'a été signalé sur le territoire français. Toutefois, la gravité éventuelle des infections respiratoires liées à ces virus aviaires chez l'humain, ainsi que leur potentiel d'adaptation et le risque d'instauration d'une transmission interhumaine, imposent une vigilance accrue dans la surveillance, l'identification et la prise en charge des patients infectés, le cas échéant.

La Direction générale de la Santé (DGS) a adressé le 24 janvier 2025 à la Haute Autorité de Santé (HAS), une saisine relative à la vaccination contre la grippe zoonotique. Il est demandé à la HAS de préciser la stratégie vaccinale à mettre en œuvre avec le vaccin *Zoonotic Influenza Vaccin* (H5N8), distribué par le laboratoire Seqirus, en cas de détection d'un cas humain de grippe zoonotique sur le territoire, autochtone ou importé et de préciser les groupes de population pour lesquels la vaccination serait priorisée.

Une saisine complémentaire, s'inscrivant dans la continuité de la présente saisine, a été transmise par la DGS le 17 février 2025, sollicitant l'avis de la HAS sur la stratégie vaccinale en prévision d'une éventuelle pandémie grippale. Il s'agira notamment de préciser l'utilisation éventuelle des vaccins existants (pré-pandémiques et saisonniers), en particulier dans la période où le vaccin pandémique serait indisponible ou disponible en faible quantité et de classer, parmi les populations cibles, celles qui doivent être vaccinées en priorité, le cas échéant.

Les présentes recommandations ont été élaborées à date en tenant compte de la situation épidémiologique actuelle. Elles sont susceptibles d'être révisées en fonction de l'évolution de la situation sanitaire.

Elles s'inscrivent par ailleurs dans un contexte pré-pandémique et n'ont pas vocation à définir la stratégie vaccinale à adopter dans le cas d'une pandémie éventuelle.

Afin d'établir ses recommandations, la HAS a pris en considération les éléments suivants :

- Les caractéristiques du virus concerné par la stratégie vaccinale, à savoir un virus hautement pathogène (IAHP – H5N1) provoquant une mortalité très élevée chez certaines espèces d'oiseaux mais également chez de certains mammifères ;
- Les données épidémiologiques actuelles :
 - En Amérique du Nord et en particulier aux États-Unis où au moins 70 cas ont été rapportés, avec un décès survenu en janvier 2025,
 - En Europe où un cas humain de H5N1 a été signalé le 27 janvier 2025 au Royaume-Uni,
 - En France où bien qu'aucun cas humain n'ait été détecté à ce jour, 15 foyers de volailles, quatre foyers d'oiseaux captifs et 26 cas dans l'avifaune sauvage ont été identifiés depuis le début de la saison épidémique ;
- Les facteurs contribuant à la transmission du virus comme les déplacements migratoires des oiseaux sauvages, les pratiques d'élevage marquées par une exposition à risque du personnel,

ainsi que les flux de personnes et de matériels au sein des filières de production ou entre les volailles d'agrément et les élevages ;

- Les populations humaines à risque d'infection par le virus H5N1, principalement les personnes au contact d'oiseaux d'élevage comme les éleveurs et leur famille, les vétérinaires, les techniciens avicoles, les équarisseurs, les équipes d'intervention, de ramassage, de livraison et d'abattoir, ainsi que les commerçants en volailles ;
- Les méthodes de détection efficaces pour déterminer le sous-type viral ;
- La disponibilité du vaccin prépandémique Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus, considéré comme un bon candidat pour offrir une protection contre les souches de virus grippaux A H5 en circulation, et, sur la base de versions antérieures, ses données :
 - D'immunogénicité, rapportant des réponses anticorps chez l'humain, contre la souche vaccinale et les virus H5N1 circulant actuellement,
 - D'efficacité, non disponibles chez l'humain,
 - De tolérance rapportant des effets indésirables mineurs chez des sujets de tous âges, comme une douleur au site d'injection ou une myalgie ;
- Les recommandations émises en France et à l'international :
 - La vaccination contre la grippe saisonnière afin de réduire le risque de co-infection avec des virus influenza humains et donc de diminuer la possibilité de réassortiment,
 - La vaccination prépandémique contre la grippe aviaire A(H5) comme mesure complémentaire aux actions de prévention et de contrôle pour les personnes à risque accru d'exposition (Canada, Finlande) ;
- Les avis des différents experts auditionnés notamment sur :
 - Les différentes situations sanitaires possibles en France et résumées à travers 3 scénarios (Tableau 3) ;
 - La priorisation des populations à vacciner qui devra tenir compte de plusieurs facteurs, comme :
 - Le nombre de cas humains,
 - Le nombre de foyers touchés chez l'animal,
 - Les zones identifiées par l'Anses comme étant à haut risque en fonction des couloirs de migration, des zones humides (zone à risque particulier) et des mouvements d'animaux et de fortes densités d'élevage (zones à risque de diffusion),
 - Les espèces touchées (l'existence de nombreux élevages porcins en France, certains à proximité d'élevages de volailles, expose à un risque de réassortiment entre un virus aviaire et un virus porcin, augmentant le risque d'un virus mieux adapté à la réplication chez l'humain),
 - L'existence d'une politique de vaccination obligatoire chez certaines espèces animales (canards en France par exemple),
 - L'évolution des marqueurs virologiques, suggérant une adaptation du virus chez l'humain.
 - La poursuite et le renforcement des mesures de biosécurité et de surveillance.
- L'importance de la collaboration entre les départements de santé et les agences de l'agriculture dans le cadre de l'approche « One Health ».

La HAS recommande d'adapter la stratégie vaccinale selon les scénarios précisés dans le Tableau 4, sur la base de trois critères principaux :

- Nombre de foyers chez les animaux,
- Nombre de cas humains et dynamique de leur augmentation,
- Sévérité des symptômes chez l'humain.

L'objectif de la vaccination est avant tout d'éviter le développement des formes sévères, en cas de contamination et potentiellement de réduire le risque de transmission de l'animal à l'humain.

Tableau 4: Recommandations vaccinales selon l'évolution de la situation sanitaire en France

Scénarios en France	Vaccination pré-pandémique	Groupes cibles prioritaires*	Autres mesures
Scénario 1 - Peu de foyers chez les animaux - Et pas de cas humains	Non recommandée	-	Poursuite des mesures de biosécurité et de surveillance renforcée Adaptation de la politique vaccinale chez les oiseaux captifs, le cas échéant
Scénario 2.a - Augmentation du nombre de foyers chez les animaux d'élevage - Et cas humains non sévères (ex : conjonctivite)	Non recommandée	-	
Scénario 2.b - Augmentation du nombre de foyers chez les animaux d'élevage - Et peu de cas humains sévères	Non recommandée	-	
Scénario 2.c - Augmentation du nombre de foyers chez les animaux d'élevage - Et augmentation du nombre de cas humains sévères	Recommandée (2 doses à 3 semaines d'intervalle)	- Les éleveurs de volailles (et de bovins, le cas échéant), - Le personnel technique des laboratoires de diagnostic et de recherche vétérinaires (autopsie, prélèvements, expérimentation), - Le personnel de laboratoire manipulant le virus dans le cas cadre de l'investigation de cas humains, CNR notamment - Les techniciens et vétérinaires avicoles, - Le personnel réalisant l'abattage d'urgence, - Les équarisseurs.	
Scénario 3 - Nombre de cas humains important suggérant une transmission interhumaine	Hors champ de la présente saisine ↪ Situation pandémique Stratégie vaccinale à préciser Surveillance génomique active pour adapter la stratégie vaccinale. Réévaluation de l'efficacité du vaccin pré-pandémique	A préciser, le cas échéant	

*Sur la base des travaux du GT « Influenza aviaire » de 2002 de l'ANSES, des auditions des experts et considérant que la majorité des cas de grippe aviaire A(H5N1) de clade 2.3.4.4b en Amérique du Nord en 2024 sont survenus chez des personnes exposées à des volailles ou des bovins infectés, ou à leur environnement.

Ainsi la HAS recommande la vaccination avec le vaccin prépandémique Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus en cas d'augmentation des foyers animaux, et la survenue de cas humains sévères. Conformément au résumé des caractéristiques du produit, la vaccination se fait selon un schéma à deux doses espacées de trois semaines d'intervalle.

Dans ce cas, la HAS recommande de prioriser les groupes à risque d'infection par le virus H5N1 :

- Les éleveurs de volailles (et de bovins¹³, si des foyers d'infection apparaissent dans ce type d'élevage),
- Le personnel technique des laboratoires de diagnostic et de recherche vétérinaires (autopsie, prélèvements, expérimentation),
- Le personnel de laboratoire manipulant le virus dans le cas cadre de l'investigation de cas humains, CNR notamment,
- Les techniciens et vétérinaires avicoles,
- Le personnel réalisant l'abattage d'urgence,
- Les équarisseurs.

Conformément aux recommandations établies (Tableau 4), **la vaccination prépandémique n'est pas préconisée dès la détection d'un seul cas humain de grippe zoonotique sur le territoire, qu'il soit autochtone ou importé.**

Par ailleurs, la HAS souligne que la situation sanitaire des autres pays peut avoir un impact sur la stratégie vaccinale en France. Par exemple, il serait nécessaire de réévaluer l'utilisation du vaccin prépandémique dans le cas d'une augmentation des infections humaines sévères à l'étranger, liées à un virus qui circule activement dans les élevages en France.

La HAS précise également les autres critères à prendre en compte pour l'utilisation et la priorisation vaccinale prépandémique :

- Épidémiologiques : zones avec une forte densité d'élevages et des mouvements d'animaux fréquents ;
- Médicaux :
 - Fréquence des cas sévères,
 - Personnes immunodéprimées ou avec des pathologies chroniques travaillant dans les élevages ou en contact avec des animaux infectés,
- Géographiques : zones identifiées par l'Anses comme étant à haut risque en fonction des couloirs de migration ;
- Marqueurs virologiques : détection de mutations compatibles avec la possibilité d'une transmission interhumaine du virus.

¹³ En cas d'apparition de foyers d'infection dans des élevages de porcs, la stratégie vaccinale prépandémique nécessitera une réévaluation.

Le déploiement de la vaccination prépandémique chez les personnes exposées professionnellement doit s'accompagner d'une évaluation continue du rapport bénéfice / risque de la vaccination, en mettant en place :

- **Une surveillance active de l'évolution du virus circulant pour suivre en temps réel tout changement dans l'antigénicité des souches circulantes par rapport à celles incluses dans le programme de vaccination en vigueur, ainsi que la réévaluation de l'efficacité du vaccin prépandémique, le cas échéant,**
- Un suivi de la sécurité du vaccin et de son acceptation,
- Des études sérologiques évaluant les réponses immunitaires pour déterminer en conditions réelles le niveau et la durée de la réponse immunitaire ;
- Des données d'efficacité en vie réelle.

Concernant la vaccination contre la grippe saisonnière, la HAS maintient ses recommandations vis-à-vis des professionnels exposés aux virus influenza porcins et aviaires dans le but de réduire le risque de transmission des virus de grippe saisonnière humaine aux animaux d'élevage (porcs notamment) et de limiter le risque de co-infection par des virus humains et aviaires favorisant le réassortiment entre les deux virus^{14, 15}. De plus, une certaine immunité préexistante contre les virus de la grippe saisonnière pourrait potentiellement protéger contre la sévérité de la maladie, mais d'autres études sont nécessaires pour déterminer si les anticorps neuraminidase à réaction croisée ou des réponses cellulaires pourraient contribuer à une protection contre l'infection ou moduler la gravité de la maladie.¹⁶

Enfin, la HAS rappelle qu'en plus de la vaccination, il existe d'autres moyens de prévention contre la grippe zoonotique. En raison du risque de transmission de l'animal à l'humain (infection zoonotique), les organisations nationales pour la santé publique et la santé animale travaillent conjointement pour lutter contre cette maladie en adoptant l'approche « Une seule santé », dite « One Health », qui intègre les perspectives en matière de santé humaine, animale et environnementale. Les stratégies comprennent notamment la surveillance de la circulation des virus influenza aviaire A(H5N1) chez les oiseaux sauvages, volailles, porcs, bovins, et échantillons du lait commercial, la vaccination obligatoire des canards, une exigence en matière d'importation d'animaux, un renforcement des mesures de biosécurité, une intervention rapide pour assurer la gestion des exploitations avicoles infectées (abattage des volailles et désinfection de l'environnement), ainsi qu'une surveillance renforcée (protocole SAGA) et la gestion des personnes exposées dans les exploitations avicoles concernées. Par ailleurs, en cas de circulation active des virus influenza chez d'autres espèces de volailles que les canards (actuellement vaccinés) une adaptation du plan de vaccination des volailles devrait être discutée afin de limiter la circulation du virus chez celles-ci et de réduire en conséquence l'exposition des professionnels de l'élevage.

¹⁴ [webinaire-coreb-vaccination-humaineh5n1-autran.pdf](#)

¹⁵ European Food Safety Authority, European Centre for Disease Prevention and Control. Preparedness, prevention and control related to zoonotic avian influenza. EFSA J 2025;23:e9191. <http://dx.doi.org/10.2903/j.efsa.2025.9191>

¹⁶ European Food Safety Authority, European Centre for Disease Prevention and Control. Preparedness, prevention and control related to zoonotic avian influenza. EFSA J 2025;23:e9191. <http://dx.doi.org/10.2903/j.efsa.2025.9191>

Table des annexes

Annexe 1. Données du bulletin hebdomadaire de veille sanitaire internationale – Santé animale (BHVSI-SA) du 25/02/2025 concernant la semaine du 17 au 23 février 2025	51
Annexe 2. Compte-rendus d’audition des experts	53

Liste des tableaux

Tableau 3: Recommandations vaccinales selon l’évolution de la situation sanitaire en France.....	6
Tableau 1: Réponse immunitaire en fonction des antécédents de vaccination et selon la nature de la souche	34
Tableau 2: Proposition d’éléments de réflexion pour une stratégie vaccinale (vaccin zoonotique prépandémique), en fonction des scénarios de situation sanitaire en France.....	42
Tableau 3: Recommandations vaccinales selon l’évolution de la situation sanitaire en France.....	47

Annexe 1. Données du bulletin hebdomadaire de veille sanitaire internationale – Santé animale (BHVSI-SA) du 25/02/2025 concernant la semaine du 17 au 23 février 2025

En Europe, selon le bulletin hebdomadaire de veille sanitaire internationale – Santé animale (BHVSI-SA) du 25/02/2025 concernant la semaine du 17 au 23 février 2025, 421 (+ 14 nouvelles déclarations) foyers de volailles, 142 (+ 4) foyers d'oiseaux captifs et 901 (+ 33) cas chez l'avifaune sauvage libre ont été détectés depuis le 01/08/2024 :

→ **Volailles et oiseaux captifs** : 22 pays ont détecté des foyers de volailles depuis le début de la saison épidémique, dont la Belgique pour la première fois. Les 5 pays ayant détecté le plus de foyers sont : Hongrie (n = 198), Italie (n = 56), Pologne (n = 54), Royaume-Uni (n = 28) et Allemagne (n = 24).

Front est / sud-est (Europe centrale, Autriche, Italie, Suisse) : L'incidence dans le compartiment domestique est stable et faible. Deux foyers ont été détectés le 15/02/2025 en Hongrie dans la province de Bács-Kiskun (bassin de production avicole), deux en Bulgarie (le 13/02/2025) et deux en République Tchèque (captifs le 19/02/2025).

Front nord (mer Baltique, mer du Nord, Manche) : En Pologne, l'incidence des foyers de volailles augmente encore, avec cette semaine-là huit nouveaux foyers détectés entre le 14/02 et 20/02/2025 dans des élevages de palmipèdes (oies et canards) et gallus. Des foyers ont également été détectés aux Pays-Bas (n=1), Belgique (n=2) et Royaume-Uni (n=1 en Irlande du Nord).

Front sud : autres pays d'Europe du Sud (Espagne, Portugal) : Pas de nouvelle déclaration. Un second foyer de volailles avait été détecté le 17/01/2025 dans un élevage multi-espèces, dans la région de Lisbonne.

→ **Avifaune sauvage** : 31 pays ont détecté des cas dans l'avifaune sauvage depuis le début de la saison épidémique, dont une première détection en Grèce et Bosnie Herzégovine cette semaine-là. Les 5 pays ayant détecté le plus de cas sont : Allemagne (n = 185), Pays-Bas (n = 147), Italie (n = 95), Royaume-Uni (n = 91), Autriche (n = 63).

Front est / sud-est (Europe centrale, Autriche, Italie, Suisse) : L'incidence des cas sauvages est faible. La Grèce a détecté pour la première fois de la saison deux cas chez des pélicans frisés le 14/02/2025, de même que la Bosnie-Herzégovine avec un cas chez un cygne tuberculé. D'autres cas ont été déclarés en Suisse (n=3, fuligule milouin, cigogne blanche et goéland leucopnée), Hongrie (n=6 chez buses variables et autres oiseaux) et Slovaquie (n=1 cygne tuberculé).

Front nord (mer Baltique, mer du Nord, Manche) : L'incidence des cas sauvages continue d'augmenter en Allemagne, avec 11 nouveaux cas détectés entre les 29/01 et 13/02/2025 majoritairement sur anatidés (cygnes et autres non précisés) et aux Pays-Bas avec 29 nouveaux cas détectés entre les 20/01 et 08/02/2025 majoritairement sur des anatidés, dont cygne tuberculé, mais aussi laridé, accipitridé et ardéidé. Des cas sauvages ont également été détectés en Belgique (n=3 bernaches nonettes et autres non précisés), Finlande (n=1 Autour des Palombes), Irlande (n=1 buse variable), Pays-Bas (n=6, bernaches nonettes, cygne tuberculé, buse variable, bécasseau maubèche), Pologne (n=8 cygne tuberculé, buse variable et autres

non précisés). Au Royaume-Uni, les détections sur anatidés, en particulier sur les cygnes et plusieurs espèces d'oies, se poursuivent et ont toutes été typées H5N1 depuis le début de l'année.

Front sud : autres pays d'Europe du Sud (Espagne, Portugal) : Pas de nouvelle déclaration depuis trois cas identifiés sur des laridés entre les 05 et 08/08/2024 et un cas sur un goéland cendré détecté le 19/08/2024 au Portugal, ainsi que quatre cas sur des goélands leucophées détectés en août et septembre 2024 et un cas sur fou de Bassan détecté le 22/10/2024 en Espagne.

Annexe 2. Compte-rendus d'audition des experts

- Pr Bruno LINA (CNR, Lyon),
- Dr Gilles SALVAT (ANSES),
- Pr Sylvie VAN DER WERF (CNR, Institut Pasteur).



Compte-rendu

Réunion du : 21/01/2025

Titre : Audition Experts en CTV

Ordre du jour : Audition du Pr Bruno LINA, CNR des virus à transmission respiratoire

Présents : Membres de la Commission Technique des Vaccinations,

Excusés : [REDACTED]

Diffusion interne : SESPEV + Directrice de la DEAI

Diffusion externe : Pr Bruno LINA

Date de la prochaine réunion : non prévue

Présentation de différents points et notamment les points suivants :

- **Présentation des virus et de leur adaptation**

Le Pr Lina a détaillé la distribution des récepteurs Alpha 2-3 (aviaire) et Alpha 2-6 (mammifère) dans l'arbre respiratoire humain et leur rôle dans l'infection virale. Il a expliqué comment les mutations progressives facilitent l'adaptation des virus à de nouveaux hôtes et l'importance de surveiller les mutations dans les protéines internes et externes des virus.

- **Description des cas en Amérique du Nord**

L'expert a discuté des cas humains d'infection par des virus aviaires au Canada et en Louisiane. Il a expliqué les mutations observées chez ces patients et leur impact potentiel sur la transmission interhumaine. L'expert ajoute que d'une manière générale, la mutation d'un virus aviaire en virus humain ne peut se produire facilement, pour des raisons de températures du milieu différentes, notamment.

- **Capacités Diagnostiques en France**

En France, les capacités diagnostiques pour détecter le virus H5N1 sont bien établies, avec plusieurs laboratoires équipés pour effectuer des tests PCR spécifiques. Le Pr Lina a mentionné que des kits de diagnostic multiplex sont également disponibles pour une détection rapide. Tous les laboratoires ont confirmé que si un virus H5Nx clade 2.3.4.4b était responsable d'un cas, on pourrait détecter. Il a également mentionné les défis rencontrés dans le diagnostic rapide et précis des nouvelles souches virales au sein des établissements.

- **Vaccination et souches de vaccins**

Le Pr Lina a présenté les différentes souches de vaccins disponibles et leur efficacité contre les virus aviaires et humain. Il a souligné l'importance de la souche Astrakhan pour sa facilité de production et son immunogénicité. Il a également discuté des souches historiques utilisées pour les premiers vaccins contre H5N1.

Références : DEAI/SESPEV/AL/01/01/2025

1 / 2

- **Stratégie d'utilisation des vaccins**

La stratégie de vaccination discutée inclut notamment :

- ✓ L'utilisation de souches différentes pour le priming et le boost,
- ✓ L'immunité anti-N1, la population pourrait être considérée comme non naïve (malgré un HA différent),
- ✓ La possibilité d'utiliser des vaccins à ARNm (autre plateforme vaccinale) pour une meilleure protection et une production rapide en cas d'épidémie de H5N1.

Le Pr Lina a mentionné que l'immunité croisée entre les différentes souches est généralement bonne.

- **Antiviraux et résistance**

Le Pr Lina a abordé la question de la résistance aux antiviraux, en particulier l'oseltamivir. Il a noté que certaines mutations peuvent réduire l'efficacité des inhibiteurs de la neuraminidase, mais que les données actuelles montrent une faible résistance chez les virus circulants.

En conclusion, le Pr Lina a souligné l'importance de la surveillance continue des mutations virales, de l'amélioration des capacités diagnostiques, de la vaccination et de la recherche sur les antiviraux pour lutter efficacement contre les infections virales. Il a souligné l'importance de l'adaptation des stratégies de vaccination et de traitement pour répondre aux évolutions du virus.

Compte-rendu

Réunion du : 21/01/2025

Titre : Audition Experts en CTV

Ordre du jour : Audition de Gilles SALVAT (ANSES)

Présents : Membres de la Commission Technique des Vaccinations,

Excusés : [REDACTED]

Diffusion interne : SESPEV + Directrice de la DEAI

Diffusion externe : M. Gilles SALVAT

Date de la prochaine réunion : non prévue

Présentation de différents points et notamment les points suivants :

- **Situation épidémiologique mondiale**

L'expert indique que la panzootie causée par le virus Influenza aviaire hautement pathogène (HPAI) de la lignée 2.3.4.4b a débuté en 2021 et que le virus continue de circuler activement, affectant au niveau mondial les volailles, les oiseaux sauvages, voire d'autres espèces comme les manchots et éléphants de mer.

En 2024, la circulation du virus est particulièrement soutenue en Amérique du Nord et du Sud.

- **Situation aux États-Unis**

Le virus HPAI a été détecté pour la première fois chez les vaches laitières le 25 mars 2024, avec une propagation rapide à 927 cas confirmés (génotype B3.13) en élevages laitiers dans 16 états au 16/12/2024.

Chez l'homme, le 1^{er} cas a été détecté le 1^{er} avril 2024 (bénin) et au 27 décembre 2024, 66 cas (65 cas de génotype B3.13 et 1 cas de génotype D1.1) ont été répertoriés, principalement des conjonctivites, avec une transmission par le lait cru non pasteurisé.

Les 2 génotypes B3.13 et D1.1 trouvés aux USA ne sont pas retrouvés en Europe.

- **Situation en France**

La France a connu plusieurs vagues d'influenza aviaire depuis 2006, avec des épisodes particulièrement graves en 2021-2022 et 2022-2023.

Au total, seulement 11 élevages et basses-cours ont été affectés en 2023-2024 et 15 en 2024-2025 grâce à une meilleure biosécurité et à la vaccination obligatoire des canards.

- **Vaccination des canards**

La vaccination des canards a été rendue obligatoire en France, avec deux vaccins sélectionnés pour leur capacité à différencier les animaux vaccinés des infectés.

Cette mesure a contribué à réduire significativement le nombre de foyers d'infection.

- **Transmission et surveillance**

La transmission du virus se fait principalement :

- ✓ Entre vaches laitières par l'équipement de traite,
- ✓ Entre élevage par l'échange de vaches infectées en cours de lactation,
- ✓ De l'animal à l'homme, par exposition aux animaux excréteurs ou aux matières infectées (lait cru).

En France, la surveillance inclut la détection par PCR et le séquençage complet des souches trouvées chez les volailles et les oiseaux sauvages.

- **Risque et mesures**

Le risque d'influenza aviaire reste élevé en France, avec une vigilance accrue sur la surveillance des virus et la possibilité d'importation de cas humains en provenance d'Amérique du Nord.

Des recommandations ont été émises pour éviter les voyages dans les élevages bovins aux États-Unis.

En conclusion, l'expert a souligné l'importance de la vaccination des canards et de la surveillance rigoureuse pour contrôler la propagation de l'influenza aviaire en France, tout en restant vigilant face aux risques d'importation de nouveaux virus.

Compte-rendu

Réunion du : 13/02/2025

Titre : Audition Experts

Ordre du jour : Audition du Pr VAN DER WERF, CNR - Institut Pasteur

Présents : Membres du bureau élargi (Présidente, vice-président, rapporteurs CTV, équipe SESPEV)

Excusés :

Diffusion interne : SESPEV + Directrice de la DEAI

Diffusion externe : Pr Sylvie VAN DER WERF

Date de la prochaine réunion : non prévue

En préambule, l'expert souligne que certaines analyses reposent sur des hypothèses et que des données sont encore manquantes, ce qui pourrait introduire une part d'incertitude dans les conclusions.

Les discussions ont principalement porté sur les points suivants :

- **Efficacité du vaccin** : le vaccin Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus, ayant une autorisation de mise sur le marché, est le vaccin disponible le plus proche génétiquement et antigéniquement vis-à-vis des virus circulants et des données de réactivité croisée *in vitro* et chez dans des modèles animaux (souris, furet).
Remarque : pas de corrélat de protection établi.
 - **Proximité génétique** : le vaccin Astrakhan est génétiquement et antigéniquement proche des virus H5N1 circulants (clade 2.3.4.4b), ce qui en fait le candidat vaccin le plus adapté actuellement. D'autres vaccins, génétiquement et antigéniquement plus proches, sont en cours de développement.
 - **Données d'immunogénicité** : les données d'immunogénicité sont rares. Des études *in vitro* et chez les animaux rapportent que le vaccin Astrakhan induit une réponse immunitaire, avec des anticorps neutralisants qui pourraient être jugés efficaces contre les souches actuelles. Le sérum de furets infectés avec la souche Astrakhan neutralise efficacement les virus H5N1 et H5N8, suggérant une réponse croisée du vaccin. Un vaccin ARN messenger exprimant la HA de la souche A/Astrakhan/3212/2020(H5N8) protège vis-à-vis d'une infection d'épreuve chez le furet.

1 / 3

- **Réactivité croisée** : les données rapportent que les vaccins prépandémiques H5N1 à base de souches (A/Vietnam, clade 1, ou A/Indonesie, clade 2.1) induisent des anticorps neutralisants avec une réactivité croisée vis-à-vis de la souche A/Astrakhan/3212/2020(H5N8).
- **Anticorps neutralisants** : Les études sur des vaccins à base de la souche Astrakhan rapportent une capacité à induire des anticorps neutralisants chez la souris, le furet, contre plusieurs virus H5 du sous-clade 2.3.4.4b, y compris les souches contemporaines, suggérant l'existence d'une protection croisée. Les données indiquent par ailleurs que la réponse est meilleure pour un vaccin avec adjuvant.
- **Limitation de la transmission** : la vaccination prépandémique pourrait réduire la charge virale et la durée d'infection, limitant ainsi la transmission sans l'empêcher totalement.
- **Impact de la vaccination contre la grippe saisonnière** : importance de la vaccination contre la grippe saisonnière pour les éleveurs afin de limiter les risques de réassortiment. De plus, on peut faire l'hypothèse que la vaccination contre la grippe saisonnière, en augmentant dans une certaine mesure le niveau de réactivité croisée, puisse contribuer à limiter dans une certaine mesure l'impact de la grippe aviaire, mais pas sa transmission. Comme il existe une conservation d'épitopes entre les virus de grippe saisonnière, notamment H1N1pdm09, et les virus H5N1, la vaccination contre la grippe saisonnière pourrait apporter, dans une certaine mesure, un effet bénéfique potentiellement en réduisant la charge virale, la durée d'infection et la sévérité des symptômes.
- **Stratégie de vaccination** : la discussion a porté sur les différentes stratégies de vaccination, y compris la vaccination des éleveurs dans les zones à risque, en fonction de l'évolution de la situation.
 - **Vaccination préventive** : les discussions ont porté sur la vaccination préventive pour les professionnels potentiellement exposés (stratégie menée en Finlande), tels que les vétérinaires et les éleveurs, pour réduire le risque d'infection et de transmission.
 - **Vaccination dans les foyers touchés** : La vaccination ciblée a été discutée comme une méthode pour contenir les foyers en vaccinant les personnes autour des cas identifiés, afin de limiter la propagation. Toutefois, l'expert considère cette mesure comme inefficace au regard du mode de propagation du virus et du délai d'instauration d'une immunité protectrice.
 - **Vaccination des vétérinaires et des éleveurs** : possibilité de vacciner les vétérinaires et les éleveurs de volailles, de porcs et de bovins, le cas échéant, dans les zones touchées ou les plus à risque pour limiter la transmission de l'animal à l'homme et protéger les individus exposés.
 - **Zones à risque** : La vaccination des éleveurs dans les zones à risque a été considérée pour protéger les individus les plus exposés et réduire le risque de transmission aux humains.
- **Analyse de risque** : importance d'une analyse de risque régulière fondée sur plusieurs facteurs, comme le nombre de cas humains (avec ou sans facteurs de risque), le nombre de foyers touchés, les espèces touchées (porcs, ou bovins notamment) et l'évolution des marqueurs virologiques, suggérant une adaptation du virus chez l'Homme. Une évaluation continue de la situation épidémiologique et virologique est essentielle pour ajuster les mesures de prévention et de contrôle, y compris la vaccination.
- **Utilisation des antiviraux** : utilisation d'antiviraux comme alternative ou complément à la vaccination pour limiter la sévérité de l'infection et la transmission.

L'arbre décisionnel suivant a été proposé comme base de discussion de la stratégie vaccinale, selon plusieurs scénarios de situation sanitaire possibles :

Scénario	Stratégie vaccinale	Autres actions	Groupes Prioritaires
1. Peu de foyers aviaires et peu ou pas de cas humain(s)	Pas de vaccination	Poursuite des mesures de biosécurité et de surveillance renforcée	-
2. Augmentation rapide du nombre de foyers chez les animaux	Vaccination préventive des travailleurs exposés		Éleveurs de volailles, (porcs et bovins) Vétérinaires et personnels techniques
3. Augmentation du nombre de cas humains	Vaccination des travailleurs exposés		Éleveurs de volailles et de porcs, Vétérinaires, personnels techniques

Critères de priorisation

- ✓ Épidémiologiques :
 - Nombre de cas humains,
 - Zones géographiques avec une forte densité d'élevages et des mouvements d'animaux fréquents.
- ✓ Médicaux : Personnes immunodéprimées ou avec des pathologies chroniques travaillant dans les élevages ou en contact avec des animaux infectés.
- ✓ Géographiques : Zones identifiées par l'Anses comme étant à haut risque en fonction des couloirs de migration et des mouvements d'animaux.
- ✓ Marqueurs virologiques

Références bibliographiques

1. European Food Safety Authority, European Centre for Disease Prevention and Control. Avian influenza overview september–december 2024. *EFSA J* 2025;23(1):9204. <http://dx.doi.org/10.2903/j.efsa.2025.9204>
2. Uyeki TM, Hui DS, Zambon M, Wentworth DE, Monto AS. Influenza. *Lancet* 2022;400(10353):693-706. [http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736\(22\)00982-5](http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736(22)00982-5)
3. Institut Pasteur. Virus des infections respiratoires (dont la grippe et le SARS-CoV-2) [En ligne]. Paris: Institut Pasteur; 2019. <https://www.pasteur.fr/fr/sante-publique/centres-nationaux-referenc/cnr/virus-infections-respiratoires-dont-grippe/maladie-recommandations-cnr-virus-infections-respiratoires-dont-grippe>
4. Organisation mondiale de la santé. Grippe (aviaire et autres gripes zoonotiques). Principaux faits [En ligne]. Genève: OMS; 2023. [https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/influenza-\(avian-and-other-zoonotic\)](https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/influenza-(avian-and-other-zoonotic))
5. Mostafa A, Naguib MM, Nogales A, Barre RS, Stewart JP, García-Sastre A, *et al.* Avian influenza A (H5N1) virus in dairy cattle: origin, evolution, and cross-species transmission. *mBio* 2024;15(12):e0254224. <http://dx.doi.org/10.1128/mbio.02542-24>
6. de Marco MA, Delogu M, Cotti C. Special issue "Ecology of influenza A viruses" [editorial]. *Microorganisms* 2023;11(5):1287. <http://dx.doi.org/10.3390/microorganisms11051287>
7. Tong S, Zhu X, Li Y, Shi M, Zhang J, Bourgeois M, *et al.* New world bats harbor diverse influenza A viruses. *PLoS Pathog* 2013;9(10):e1003657. <http://dx.doi.org/10.1371/journal.ppat.1003657>
8. Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail. L'influenza aviaire en 11 questions [En ligne]. Maisons-Alfort: ANSES; 2024. <https://www.anses.fr/fr/content/l'influenza-aviaire-en-11-questions>
9. Agence française de sécurité sanitaire des aliments. Le risque de transmission à l'homme des virus influenza aviaires. Rapport du groupe de travail. Adopté par le Comité d'experts spécialisé « Santé animale » le 10 juillet 2022. Maisons-Alfort: AFSSA; 2022. <https://www.anses.fr/en/system/files/SANT-Ra-influenza.pdf>
10. Organisation mondiale de la santé animale. Influenza aviaire [En ligne]. Paris: OMSA; 2025. <https://www.woah.org/fr/maladie/influenza-aviaire>
11. Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail. Influenza aviaire. Fiche « maladies animales ». Maisons-Alfort: ANSES; 2022. <https://www.anses.fr/fr/system/files/SANT-Fi-InfluenzaAviaire.pdf>
12. Ministère de l'agriculture, des pêcheries et de l'alimentation. Stratégie québécoise de surveillance, de prévention, de contrôle et de protection de la santé publique contre l'influenza aviaire hautement pathogène chez les bovins laitiers. Québec: Ministère de l'agriculture, des pêcheries et de l'alimentation; 2024. https://cdn-contenu.quebec.ca/cdn-contenu/adm/min/agriculture-pecheries-alimentation/sante-animale/maladies-animales/grippe-aviaire/PL_strategie_prevention_grippe_aviaire_bovins_MAPAQ.pdf
13. Wong SS, Yuen KY. Avian influenza virus infections in humans. *Chest* 2006;129(1):156-68. <http://dx.doi.org/10.1378/chest.129.1.156>
14. European Food Safety Authority, European Centre for Disease Prevention and Control, Alexakis L, Fusaro A, Kuiken T, Mirinavičiūtė G, *et al.* Avian influenza overview march-june 2024. *EFSA J* 2024;22(7):e8930. <http://dx.doi.org/10.2903/j.efsa.2024.8930>
15. Agence de la santé publique du Canada. Grippe aviaire A (H5N1) : prévention et risques [En ligne]. Ottawa: ASPC; 2025. <https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/maladies/grippe-aviaire-h5n1/prevention-risques.html>
16. Santé publique France. Grippe aviaire [dossier thématique] [En ligne]. Saint-Maurice: SPF; 2025. <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/maladies-transmissibles-de-l-animal-a-l-homme/grippe-aviaire/la-maladie>
17. Santé publique France. Surveillance et investigation des cas de grippe humaine due à un virus influenza d'origine aviaire ou porcine. Mise à jour du 10/02/2025. Saint-Maurice: SPF; 2025. <https://www.santepubliquefrance.fr/media/files/01-maladies-et-traumatismes/maladies-transmissibles-de-l-animal-a-l-homme/grippe-aviaire/conduite-a-tenir-vis-a-vis-des-personnes-exposees-au-virus-grippe-d-origine-animale>
18. Organisation mondiale de la santé. Protocole d'investigation de la grippe non saisonnière et d'autres maladies respiratoires aiguës émergentes. Genève: OMS; 2018. <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/329894/WHO-WHE-IHM-GIP-2018.2-fre.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
19. World Health Organization. WHO information for the molecular detection of influenza viruses. Geneva: WHO; 2021. https://cdn.who.int/media/docs/default-source/influenza/molecular-detection-of-influenza-viruses/protocols_influenza_virus_detection_feb_2021.pdf
20. Centers for Disease Control and Prevention. Interim guidance on specimen collection and testing for patients with suspected infection with novel influenza A viruses associated with severe disease or with the potential to cause severe disease in humans [En ligne]. Atlanta: CDC; 2024. https://www.cdc.gov/bird-flu/php/severe-potential/?CDC_AAref_Val=https://www.cdc.gov/flu/avianflu/severe-potential.htm
21. European Centre for Disease Prevention and Control. Testing and detection of zoonotic influenza virus infections in humans in the EU/EEA, and occupational safety and health measures for those exposed at work. Stockholm: ECDC; 2022. https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/zoonotic-influenza-virus-infections-testing-detection_0.pdf

22. Haut conseil de la santé publique. Avis du 10 décembre 2021 relatif à la prévention de la transmission à l'Homme des virus influenza porcins et aviaires. Paris: HCSP; 2021.
<https://www.hcsp.fr/Explore.cgi/AvisRapportsDomaine?clefr=1142>
23. Santé publique France. Grippe aviaire : vers un renforcement de la surveillance humaine pour détecter précocement toute transmission à l'être humain [En ligne]. Saint-Maurice: SPF; 2024.
<https://www.santepubliquefrance.fr/les-actualites/2024/grippe-aviaire-vers-un-renforcement-de-la-surveillance-humaine-pour-detecter-precocement-toute-transmission-a-l-etre-humain>
24. Organisation mondiale de la santé. Grippe A(H5N1). Questions et réponses [En ligne]. Genève: OMS; 2024.
<https://www.who.int/fr/news-room/questions-and-answers/item/influenza-h5n1>
25. Organisation mondiale de la santé. Les épidémies de grippe aviaire en cours chez les animaux présentent un risque pour l'être humain [En ligne]. Genève: OMS; 2023.
<https://www.who.int/fr/news/item/12-07-2023-ongoing-avian-influenza-outbreaks-in-animals-pose-risk-to-humans>
26. Centers for Disease Control and Prevention. H5N1 bird flu found in polish domestic cats [En ligne]. Atlanta: CDC; 2024.
<https://www.cdc.gov/bird-flu/spotlights/bird-flu-polish-domestic-cats.html>
27. Szaluś-Jordanow O, Golke A, Dzieciatkowski T, Czopowicz M, Kardas M, Mickiewicz M, *et al.* Upper respiratory tract disease in a dog infected by a highly pathogenic avian A/H5N1 virus. *Microorganisms* 2024;12(4):689.
<http://dx.doi.org/10.3390/microorganisms12040689>
28. Bulletin hebdomadaire de veille sanitaire internationale en santé animale du 25/02/2025. Semaine du 17 au 23/02/2025 [En ligne] 2025.
<https://www.platforme-esa.fr/fr/bulletin-hebdomadaire-de-veille-sanitaire-internationale-du-25-02-2025>
29. Claas EC, Osterhaus AD, van Beek R, de Jong JC, Rimmelzwaan GF, Senne DA, *et al.* Human influenza A H5N1 virus related to a highly pathogenic avian influenza virus. *Lancet* 1998;351(9101):472-7.
[http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736\(97\)11212-0](http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736(97)11212-0)
30. Ku AS, Chan LT. The first case of H5N1 avian influenza infection in a human with complications of adult respiratory distress syndrome and Reye's syndrome. *J Paediatr Child Health* 1999;35(2):207-9.
<http://dx.doi.org/10.1046/j.1440-1754.1999.t01-1-00329.x>
31. Loulergue P. H5N1 : menace pandémique et perspectives vaccinales. *Med Sci* 2006;22(11):990-1.
<http://dx.doi.org/10.1051/medsci/20062211990>
32. World Health Organization. Cumulative number of confirmed human cases for avian influenza A(H5N1) reported to WHO, 2003-2024, 26 february 2024. Geneva: WHO; 2024.
[https://www.who.int/publications/m/item/cumulative-number-of-confirmed-human-cases-for-avian-influenza-a\(h5n1\)-reported-to-who--2003-2024-26-february-2024](https://www.who.int/publications/m/item/cumulative-number-of-confirmed-human-cases-for-avian-influenza-a(h5n1)-reported-to-who--2003-2024-26-february-2024)
33. Organisation mondiale de la santé. Grippe aviaire A(H5N1) - Viet Nam, 2 avril 2024. Bulletin d'information sur les flambées épidémiques [En ligne]. Genève: OMS; 2024.
<https://www.who.int/fr/emergencies/disease-outbreak-news/item/2024-DON511>
34. Agence de la santé publique du Canada. Bulletin des agents pathogènes des voies respiratoires émergents: Numéro 95, novembre 2024. Analyse de la situation mensuelle des maladies des voies respiratoires émergentes affectant les humains (à la date du 30 novembre 2024). Ottawa: ASPC; 2024.
<https://www.canada.ca/content/dam/phac-aspc/documents/services/surveillance/human-emerging-respiratory-pathogens-bulletin/2024/november/herp-issue-95-fr.pdf>
35. Agence de la santé publique du Canada. Bulletin des agents pathogènes des voies respiratoires émergents: Numéro 96, décembre 2024. Analyse de la situation mensuelle des maladies des voies respiratoires émergentes affectant les humains (à la date du 31 décembre 2024). Ottawa: ASPC; 2024.
<https://www.canada.ca/content/dam/phac-aspc/documents/services/surveillance/human-emerging-respiratory-pathogens-bulletin/2024/december/herp-issue-96-fr.pdf>
36. Centers for Disease Control and Prevention. CDC confirms first severe case of H5N1 bird flu in the United States, december 18, 2024 [En ligne]. Atlanta: CDC; 2024.
<https://www.cdc.gov/media/releases/2024/m1218-h5n1-flu.html>
37. UK Health Security Agency. Human case of avian flu detected in England, 27 january 2025 [En ligne]. London: UKHSA; 2025.
<https://www.gov.uk/government/news/human-case-of-avian-flu-detected-in-england>
38. Animal and Plant Health Inspection Service. Confirmations of highly pathogenic avian influenza in commercial and backyard flocks [En ligne]. Riverdale: APHIS; 2024.
<https://www.aphis.usda.gov/livestock-poultry-disease/avian/avian-influenza/hpai-detections/commercial-backyard-flocks>
39. Uhart MM, Vanstreels RE, Nelson MI, Olivera V, Campagna J, Zavattieri V, *et al.* Epidemiological data of an influenza A/H5N1 outbreak in elephant seals in Argentina indicates mammal-to-mammal transmission. *Nat Commun* 2024;15:9516.
<http://dx.doi.org/10.1038/s41467-024-53766-5>
40. Organisation mondiale de la santé. Grippe aviaire A (H5N1) - États-Unis d'Amérique, 9 avril 2024. Bulletin d'information sur les flambées épidémiques [En ligne]. Genève: OMS; 2024.
<https://www.who.int/fr/emergencies/disease-outbreak-news/item/2024-DON512>
41. Centers for Disease Control and Prevention. Technical report: june 2024 highly pathogenic avian influenza A(H5N1) viruses. Atlanta: CDC; 2024.
<https://www.cdc.gov/bird-flu/php/technical-report/h5n1-06052024.html>
42. Animal and Plant Health Inspection Service. HPAI confirmed cases in livestock [En ligne]. Riverdale: APHIS; 2025.
<https://www.aphis.usda.gov/livestock-poultry-disease/avian-influenza/hpai-detections/hpai-confirmed-cases-livestock>

43. World Health Organization. Genetic and antigenic characteristics of clade 2.3.4.4b A(H5N1) viruses identified in dairy cattle in the United States of America. Geneva: WHO; 2024.
[https://cdn.who.int/media/docs/default-source/influenza/genetic-and-antigenic-characteristics-of-clade-2.3.4.4b-a\(h5n1\)-viruses-identified-in-dairy-cattle-in-the-united-states-of-america.pdf](https://cdn.who.int/media/docs/default-source/influenza/genetic-and-antigenic-characteristics-of-clade-2.3.4.4b-a(h5n1)-viruses-identified-in-dairy-cattle-in-the-united-states-of-america.pdf)
44. Mellis AM, Coyle J, Marshall KE, Frutos AM, Singleton J, Drehoff C, *et al.* Serologic evidence of recent infection with highly pathogenic avian influenza A(H5) virus among dairy workers - Michigan and Colorado, June-August 2024. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2024;73(44):1004-9.
<http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.mm7344a3>
45. Centers for Disease Control and Prevention. H5 bird flu: current situation, March 12, 2025 [En ligne]. Atlanta: CDC; 2025.
<https://www.cdc.gov/bird-flu/situation-summary/index.html>
46. Centers for Disease Control and Prevention. First H5 bird flu death reported in United States, January 6, 2025 [En ligne]. Atlanta: CDC; 2025.
<https://www.cdc.gov/media/releases/2025/m0106-h5-birdflu-death.html>
47. Centers for Disease Control and Prevention. CDC confirms three human cases of H5 bird flu among Colorado poultry workers [En ligne]. Atlanta: CDC; 2024.
<https://www.cdc.gov/media/releases/2024/s0725-three-human-cases-of-h5-bird-flu.html>
48. Centers for Disease Control and Prevention. CDC confirms human cases of H5 bird flu among Colorado poultry workers [En ligne]. Atlanta: CDC; 2024.
<https://www.cdc.gov/media/releases/2024/p-0715-confirm-h5.html>
49. Santé publique France. Gripes aviaire et porcine : l'évolution de la situation internationale sous surveillance renforcée [En ligne]. Saint-Maurice: SPF; 2025.
<https://www.santepubliquefrance.fr/les-actualites/2025/gripes-aviaire-et-porcine-l-evolution-de-la-situation-internationale-sous-surveillance-renforcee>
50. European Food Safety Authority. Avian influenza: One Health surveillance is key to prevent virus evolving [En ligne]. Parma: EFSA; 2024.
<https://www.efsa.europa.eu/en/news/avian-influenza-one-health-surveillance-key-prevent-virus-evolving>
51. Organisation mondiale de la santé. Virus H5N1 : l'OMS juge « faible » le risque global mais appelle à la vigilance [En ligne]. Genève: OMS; 2024.
<https://news.un.org/fr/story/2024/12/1151511>
52. Centers for Disease Control and Prevention. How CDC is monitoring influenza data among people to better understand the current avian influenza A (H5N1) situation [En ligne]. Atlanta: CDC; 2025.
<https://www.cdc.gov/bird-flu/h5-monitoring/>
53. Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail. Influenza aviaire : les risques sanitaires actuels pour les animaux et les humains [En ligne]. Maisons-Alfort: ANSES; 2025.
<https://www.anses.fr/fr/content/influenza-aviaire-les-risques-sanitaires-actuels-pour-les-animaux-et-les-humains>
54. Food and Agriculture Organization of the United Nations. Progressive management pathway for terrestrial animal biosecurity (FAO-PMP-TAB). Rome: FAO; 2023.
[https://www.fao.org/animal-health/areas-of-work/biosecurity/progressive-management-pathway-for-terrestrial-animal-biosecurity-\(fao-pmp-tab\)/en](https://www.fao.org/animal-health/areas-of-work/biosecurity/progressive-management-pathway-for-terrestrial-animal-biosecurity-(fao-pmp-tab)/en)
55. Ministère de l'agriculture et de la souveraineté alimentaire. Mesures de prévention pour limiter le risque de contamination animal/homme. Paris: Ministère de l'agriculture et de la souveraineté alimentaire; 2022.
<https://agriculture.gouv.fr/influenza-aviaire-prevention-du-risque-de-contamination-de-lanimal-lhomme>
56. Arrêté du 31 octobre 2024 qualifiant le niveau de risque en matière d'influenza aviaire hautement pathogène. *Journal Officiel*; 8 novembre 2024.
<https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000050475515>
57. Ministère de l'agriculture et de la souveraineté alimentaire. Influenza aviaire : la France place son territoire en niveau de risque « élevé » pour renforcer la protection des élevages avicoles. Communiqué de presse. Paris: Ministère de l'agriculture et de la souveraineté alimentaire; 2023.
<https://agriculture.gouv.fr/influenza-aviaire-la-france-place-son-territoire-en-niveau-de-risque-eleve-pour-renforcer-la>
58. Ministère de l'agriculture et de la souveraineté alimentaire. Influenza aviaire : la situation en France [En ligne]. Paris: Ministère de l'agriculture et de la souveraineté alimentaire; 2024.
<https://agriculture.gouv.fr/influenza-aviaire-la-situation-en-france>
59. Louergue P, Launay O. Vaccins pandémiques et pré-pandémiques dirigés contre le virus grippal H5N1 : état des lieux en 2009. *Med Sci* 2009;25(8-9):719-25.
<http://dx.doi.org/10.1051/medsci/2009258-9719>
60. Zhao Y, Gao Y, Guyatt G, Uyeki TM, Liu P, Liu M, *et al.* Antivirals for post-exposure prophylaxis of influenza: a systematic review and network meta-analysis. *Lancet* 2024;404(10454):764-72.
[http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736\(24\)01357-6](http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736(24)01357-6)
61. Pott H, Andrew MK, Shaffelburg Z, Nichols MK, Ye L, EISherif M, *et al.* Oseltamivir reduces 30-day mortality in older adults with influenza: a pooled analysis from the 2012-2019 serious outcomes surveillance network of the Canadian Immunization Research Network. *Open Forum Infect Dis* 2025;12(2):ofaf058.
<http://dx.doi.org/10.1093/ofid/ofaf058>
62. Centers for Disease Control and Prevention. Highly pathogenic avian influenza A(H5N1) virus: interim recommendations for prevention, monitoring, and public health investigations [En ligne]. Atlanta: CDC; 2024.
<https://www.cdc.gov/bird-flu/prevention/hpai-interim-recommendations.html>
63. Agence nationale de recherche sur le sida et les hépatites virales - Maladies infectieuses émergentes. AvAther group's recommendations following the meeting with Roche on baloxavir marboxil (Xofluza®), 18 February 2025. Paris: ANRS-MIE; 2025.
<https://anrs.fr/wp-content/uploads/2024/04/2025.02.18-avis-avather-xofluza-roche-vf.pdf>
64. Food and Agriculture Organization of the United Nations, World Health Organization, World Organisation for Animal Health. Updated joint FAO/WHO/WOAH public health assessment of recent influenza A(H5) virus events in animals and people. Assessment based on data as of 18 November 2024. Geneva: WHO; 2024.

[https://cdn.who.int/media/docs/default-source/influenza/human-animal-interface-risk-assessments/updated-joint-fao-who-woah-public-health-assessment-of-recent-influenza-a\(h5\)-virus-events-in-animals-and-people.pdf](https://cdn.who.int/media/docs/default-source/influenza/human-animal-interface-risk-assessments/updated-joint-fao-who-woah-public-health-assessment-of-recent-influenza-a(h5)-virus-events-in-animals-and-people.pdf)

65. World Health Organization. Zoonotic influenza: candidate vaccine viruses and potency testing reagents [En ligne]. Geneva: WHO; 2025.

<https://www.who.int/teams/global-influenza-programme/vaccines/who-recommendations/zoonotic-influenza-viruses-and-candidate-vaccine-viruses>

66. Agence européenne des médicaments. Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus suspension injectable en seringue préremplie. Vaccin grippal zoonotique (H5N8) (antigène de surface, inactivé, avec adjuvant). Résumé des caractéristiques du produit. Amsterdam: AEM; 2023.

https://www.ema.europa.eu/fr/documents/product-information/zoonotic-influenza-vaccine-seqirus-epar-product-information_fr.pdf

67. European Medicines Agency. Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus. Zoonotic influenza vaccine (H5N8) (surface antigen, inactivated, adjuvanted) [En ligne]. Amsterdam: EMA; 2024.

<https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/zoonotic-influenza-vaccine-seqirus>

68. Agence européenne des médicaments. Zoonotic influenza vaccine Seqirus [vaccin grippal zoonotique (H5N8) (antigène de surface, inactivé, avec adjuvant)]. Amsterdam: AEM; 2024.

https://www.ema.europa.eu/fr/documents/overview/zoonotic-influenza-vaccine-seqirus-epar-medicine-overview_fr.pdf

69. European Centre for Disease Prevention and Control. Rapid scientific advice on the protection of individuals occupationally exposed to avian influenza A(H5), 22 July 2024. Stockholm: ECDC; 2024.

70. Montomoli E. Correlates of protection against influenza. Dans: Rappuoli R, del Giudice G, ed. Influenza vaccines for the future. Basel: Birkhäuser; 2008. p. 139-59.

71. Zhang Y, Xu C, Zhang H, Liu GD, Xue C, Cao Y. Targeting hemagglutinin: approaches for broad protection against the influenza A virus. *Viruses* 2019;11(5):405.

<http://dx.doi.org/10.3390/v11050405>

72. Liedes O, Ekström N, Haveri A, Solastie A, Vara S, Rijnink WF, *et al.* Inactivated zoonotic influenza A(H5N8) vaccine induces robust antibody responses against recent highly pathogenic avian influenza clade 2.3.4.4b A(H5N1) viruses [preprint]. *medRxiv* 2025:2025.02.12.25322044.

<http://dx.doi.org/10.1101/2025.02.12.25322044>

73. European Food Safety Authority, European Centre for Disease Prevention and Control. Preparedness, prevention and control related to zoonotic avian influenza. *EFSA J* 2025;23:e9191.

<http://dx.doi.org/10.2903/j.efsa.2025.9191>

74. Uyeki TM, Milton S, Abdul Hamid C, Reinoso Webb C, Presley SM, Shetty V, *et al.* Highly pathogenic avian influenza A(H5N1) virus infection in a dairy farm worker [letter]. *N Engl J Med* 2024;390(21):2028-9.

<http://dx.doi.org/10.1056/NEJMc2405371>

75. Khurana S, King LR, Manischewitz J, Posadas O, Mishra AK, Liu D, *et al.* Licensed H5N1 vaccines generate cross-neutralizing antibodies against highly pathogenic

H5N1 clade 2.3.4.4b influenza virus. *Nat Med* 2024;30(10):2771-6.

<http://dx.doi.org/10.1038/s41591-024-03189-y>

76. Gao F, Liu X, Dang Y, Duan P, Xu W, Zhang X, *et al.* AddaVax-adjuvanted H5N8 inactivated vaccine induces robust humoral immune response against different clades of H5 viruses. *Vaccines* 2022;10(10):1683.

<http://dx.doi.org/10.3390/vaccines10101683>

77. Furey C, Scher G, Ye N, Kercher L, DeBeauchamp J, Crumpton JC, *et al.* Development of a nucleoside-modified mRNA vaccine against clade 2.3.4.4b H5 highly pathogenic avian influenza virus. *Nat Commun* 2024;15:4350.

<http://dx.doi.org/10.1038/s41467-024-48555-z>

78. Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail. Avis relatif à « l'élaboration d'une stratégie nationale de vaccination au regard de l'influenza aviaire hautement pathogène chez les galliformes ». Maisons-Alfort: ANSES; 2022.

<https://www.anses.fr/fr/system/files/SABA2022SA0139.pdf>

79. Le Sage V, Werner BD, Merrbach GA, Petnuch SE, O'Connell AK, Simmons HC, *et al.* Influenza A(H5N1) immune response among ferrets with influenza A(H1N1)pdm09 immunity. *Emerg Infect Dis* 2025;31(3):477-87.

<http://dx.doi.org/10.3201/eid3103.241485>

80. Administration for Strategic Preparedness and Response. Objective 1: Strategic implementation and deployment of the U.S. National Pre-pandemic Influenza Vaccine Stockpile (NPIVS) [En ligne]. Washington: ASPR; 2024.

<https://aspr.hhs.gov/legal/Pandemic-Influenza-Strategy/Pages/Objective-1.aspx>

81. Agence de la santé publique du Canada. Résumé de la déclaration du Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI) du 19 février 2025. Réponse rapide du CCNI : Directives préliminaires sur la vaccination humaine contre la grippe aviaire dans un contexte non pandémique en date de décembre 2024. Ottawa: ASPC; 2025.

<https://www.canada.ca/content/dam/phac-aspc/documents/services/publications/vaccines-immunization/national-advisory-committee-immunization-summary-rapid-response-preliminary-guidance-human-vaccination-avian-influenza-non-pandemic-december-2024/ccni-resume-2025-02-19.pdf>

82. Agence de la santé publique du Canada. Réponse rapide du CCNI : Directives préliminaires sur la vaccination humaine contre la grippe aviaire dans un contexte non pandémique en date de décembre 2024. Ottawa: ASPC; 2025.

<https://www.canada.ca/content/dam/phac-aspc/documents/services/publications/vaccines-immunization/national-advisory-committee-immunization-summary-rapid-response-preliminary-guidance-human-vaccination-avian-influenza-non-pandemic-december-2024/ccni-declaration-2025-02-19.pdf>

83. UK Health Security Agency. Guidance for the management of people exposed to birds or other animals infected with influenza A(H5). Updated 30 January 2025. London: UKHSA; 2025.

<https://www.gov.uk/government/publications/avian-influenza-guidance-and-algorithms-for-managing-incidents-in-birds/guidance-for-the-management-of-people-exposed-to-birds>

[or-other-animals-infected-with-influenza-ah5#management-of-individuals-exposed-to-influenza-ah5-in-birds-or-other-animals](#)

84. Dyer O. Bird flu: Canada buys 500 000 H5N1 vaccines as US scrambles to rehire bird flu staff. *BMJ* 2025;388:r379.
<http://dx.doi.org/10.1136/bmj.r379>

85. Ministère de la santé et de l'accès aux soins. Calendrier des vaccinations et recommandations vaccinales 2024. Paris: Ministère de la santé et de l'accès aux soins; 2024.

<https://sante.gouv.fr/prevention-en-sante/preserver-sa-sante/vaccination/calendrier-vaccinal>

86. Daulagala P, Cheng SM, Chin A, Luk LL, Leung K, Wu JT, *et al.* Avian influenza A(H5N1) neuraminidase inhibition antibodies in healthy adults after exposure to influenza A(H1N1)pdm09. *Emerg Infect Dis* 2024;30(1):168-71.
<http://dx.doi.org/10.3201/eid3001.230756>

Participants

Les professionnels suivants ont été auditionnés :

- Pr Bruno LINA (CNR, Lyon),
- Dr Gilles SALVAT (ANSES),
- Pr Sylvie VAN DER WERF (CNR, Institut Pasteur).

Remerciements

La HAS tient à remercier l'ensemble des participants cités ci-dessus.

Abréviations et acronymes

ANSES	Agence nationale de sécurité sanitaire
ANSM	Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé
APHIS	Animal and Plant Health Inspection Service
BHVSIS-SA	Bulletin hebdomadaire de veille sanitaire internationale en santé animale
CCNI	Comité consultatif national de l'immunisation
CDC	Center for disease control and prevention
CNR	Centre national de référence
CTV	Commission Technique des Vaccinations
CVV	Candidate vaccine viruses
DGAI	Direction générale de l'alimentation du ministère chargé de l'agriculture
DGS	Direction générale de la santé
ECDC	Centre européen de prévention et de contrôle des maladies
EFSA	European Food Safety Authority
EMA	European medicines agency
FAO	Food and Agriculture Organization of the United Nations
Grippe A(H5N1)	Grippe Aviaire
GT	Groupe de Travail
H5N8	Zoonotic Influenza Vaccin
HA	Hémagglutinine
HAS	Haute Autorité de santé
HCSP	Haut Conseil de la Santé Publique
IAHP	Influenza Aviaire Hautement Pathogène
LNR	Laboratoire national de référence
NA	Neuraminidase
OMS	Organisation mondiale de la Santé
OMSA	Organisation mondiale pour la santé animale
PCR	Polymerase Chain reaction
RCP	Résumé des caractéristiques du produit
RT-PCR	Reverse transcriptase PCR
rRT-PCR	Real-Time Reverse transcriptase PCR
SAGA	Surveillance Active de la Grippe Aviaire
SDV	Service Documentation et veille
SESPEV	Service évaluation en santé publique et évaluation des vaccins
THL	The National Institute for Health and Welfare
UKHSA	UK Health Security Agency

WOAH

World Organisation for Animal Health

Retrouvez tous nos travaux sur
www.has-sante.fr

