

La grippe aviaire

La grippe aviaire

Les oiseaux aquatiques constituent le réservoir de la grippe aviaire. Chez les oiseaux, les virus de la grippe circulants sont la combinaison de sous-types de virus A porteurs de 16 hémagglutinines (HA) et de 9 neuraminidases (NA) soient 144 -2 circulants chez l'homme = 142 virus potentiellement endémiques dans le réservoir animal. A partir de ce réservoir ont été observées des épidémies chez les animaux et parfois chez l'homme.

Les virus grippaux humains et aviaires sont significativement différents. Il existe des " signatures " génomiques spécifiques aviaires ou humaines (51 signatures dont 6 sur l'HA). L'HA permet au virus de rentrer dans la cellule hôte via des récepteurs comportant des acides sialiques. Or, les acides sialiques sont différents chez les hommes et chez les oiseaux, ce qui fait, au moins en partie, la barrière d'espèces. Chez les oiseaux, le récepteur des virus de la grippe comporte des acides sialiques alpha 2-3 et chez l'homme des alpha 2-6. La bascule alpha 2-3 vers alpha 2-6 demande des modifications d'acides aminés aux positions 183, 190, 225 et 226.

Comment sont nées les pandémies du XX^{ème} siècle ?

En 1918, un virus aviaire est probablement passé directement d'un oiseau d'élevage à l'homme. Sur les 51 signatures, seules 16 étaient passées de " aviaire " à " humaine ". En observant les signatures portées par l'HA dans la région « récepteur acides sialiques », il a été montré qu'une seule mutation s'était produite, à l'origine du passage direct du virus aviaire à l'homme. La barrière à franchir n'est donc pas si importante que cela et la plasticité des virus est grande.

En 1957 (A/H2N2) et en 1968 (A/H3N2), le virus a transité par le cochon. Chez cet animal s'est produit un phénomène de réassortiment génétique. Une même cellule a été co-infectée avec un virus d'oiseau et un virus humain. Lors de l'assemblage viral pour produire le bourgeon, trois segments de gènes codant notamment les protéines de surface du virus aviaire ont été mélangés avec les segments humains. Le virus hybride produit possédait une HA capable de reconnaître les acides sialiques alpha 2-3 et capable d'apprendre à reconnaître les alpha 2-6 car le cochon possède les deux types d'acides sialiques. Le cochon a donc joué le rôle d'animal "mélangeur".

Nouvelles données

L'étude approfondie des souches H5N1 a permis de montrer que le dogme oiseaux = acides sialiques alpha 2-3 et homme = acides sialiques alpha 2-6 était erroné. Chez l'homme, il a été trouvé au niveau du poumon profond, des cellules ciliées possédant des récepteurs alpha 2-3. Ceci explique que certains enfants ayant inhalé des quantités très importantes de particules virales H5N1 ont développé des formes pulmonaires de grippe car c'est au niveau des poumons que ces virus ont eu la capacité d'entrer dans les cellules de l'hôte.

L'étude de la localisation des différents types d'acides sialiques chez l'homme a montré qu'il existait principalement des récepteurs de type alpha 2-6 au niveau des fosses nasales et dans le poumon et des récepteurs alpha 2-3 dans la gorge et les poumons.

En pratique, ceci signifie que si nous avons à poser un diagnostic d'infection à H5N1 aujourd'hui, il serait préférable de prélever au niveau de la gorge, car c'est là que le virus se multiplie. En revanche, si ce virus s'adapte aux récepteurs alpha 2-6 humains (ce qui serait le cas si débutait une véritable pandémie), il sera aussi présent dans les fosses nasales. D'où la recommandation dans le cadre du " Plan Pandémie " d'effectuer des prélèvements rhino-pharyngés.

Stratégies virales pour la prochaine pandémie

Il peut se produire soit une transmission directe, comme en 1918 (pandémie de grippe espagnole à virus de la grippe A/H1N1), soit un réassortiment génétique chez le cochon ou éventuellement chez l'homme puisque nous possédons aussi les deux types d'acides sialiques. Nous nous méfions donc des co-infections virus humain/virus aviaire ; c'est pourquoi il a été recommandé de vacciner les personnes au contact de H5N1 avec les vaccins anti-grippaux humains " classiques ", non pas pour protéger ces personnes du virus H5N1, mais pour éviter qu'elles deviennent le creuset du réassortiment génétique. Ce vaccin éviterait ainsi la co-infection qui pourrait faciliter la transmission d'un virus par échange de gènes.

Histoire de la grippe aviaire : les alertes successives

- **1977** : grippe porcine, USA, A/H1N1
- **1997** : grippe aviaire, Hong Kong A/H5N1
- **1999** : grippe aviaire, Hong Kong A/H9N2
- **2003** : grippe aviaire, Hong Kong A/H5N1 (virus différent de celui circulant actuellement)
- **2003** : grippe aviaire, Pays Bas A/H7N7
- **2003-05** : grippe aviaire, Vietnam-Thaïlande A/H5N1 (transmission oiseaux-porcs)
- **2004** : grippe aviaire, Canada A/H7N2
- **2004** : grippe aviaire, USA A/H7N3
- **2004** : grippe aviaire, Egypte A/H10N3
- **2006** : grippe aviaire, Asie, Europe, Afrique, A/H5N1

En 1997, la grippe du poulet à Hong Kong a été contrôlée par l'abattage de la totalité des élevages (2 millions de poulets abattus en une semaine). Aujourd'hui, sont morts plus de 450 millions d'oiseaux dans le monde à cause de ce virus ; malgré cela, nous sommes actuellement dans une situation de panzootie : le virus de la grippe aviaire A/H5N1 est présent sur au moins trois continents. Il est détecté chez les oiseaux sauvages et les oiseaux d'élevage, ainsi que chez des mammifères (porcs, chats, chiens, tigres). L'extension de l'épidémie chez les oiseaux est considérable et non maîtrisée. Au 31 décembre 2006, 265 cas humains ont été détectés sur trois continents, ayant entraîné 160 décès.

Evolution de l'épidémie chez les oiseaux

L'épizootie est née en Corée du Sud en 2003. Puis, elle s'est étendue au Japon, en Chine et en péninsule Indochinoise (c'est alors qu'ont été décrits les premiers cas chez l'homme). En mai 2006, le nombre d'élevages contaminés était supérieur à 3000 (dont environ 2300 au Vietnam).

L'hypothèse : les couloirs de migration des oiseaux migrateurs

L'hypothèse d'une transmission via les couloirs de migration des oiseaux fait sens avec l'apparition des foyers d'épizootie : il existe bien un couloir de migration entre le Japon, la Corée et le centre de la Chine. Toutefois, les oiseaux migrateurs ne sont pas les seuls fautifs : il existe aussi un couloir de migration important entre l'Asie et les USA et pas un seul cas aux USA. Si l'on étudie la cinétique d'apparition des cas dans les provinces russes, il apparaît que toutes les provinces où ont été déclarés des cas sont traversées par le trans-sibérien. Ce sont donc les activités humaines de transport d'oiseaux qui ont entraîné l'extension de l'épizootie. De la même façon, en Turquie, les foyers sont progressivement apparus d'est en ouest, le long de la route principale (rôle du transport des oiseaux). Enfin, l'introduction des cas de H5N1 en Afrique serait la conséquence de l'importation d'oiseaux chinois et

turcs au Nigeria (un ministre a acheté ces oiseaux très peu chers, alors qu'ils étaient déjà interdits à l'export).

La situation chez l'homme

Début janvier 2006, tous les cas déclarés étaient en Asie. Puis sont apparus les premiers cas en Turquie signifiant l'extension de l'épizootie et l'exposition des populations à des oiseaux malades. En avril, l'Egypte, l'Azerbaïdjan et l'Irak avaient déclaré des cas humains. Au 11 octobre, la plupart étaient répertoriés en Indonésie ; le virus avait été détecté chez l'homme dans 10 pays ; trois continuaient de déclarer des cas : la Chine, l'Indonésie, l'Egypte.

A ce jour, un seul cas de transmission interhumaine a été décrit en Indonésie : une personne qui toussait beaucoup a contaminé sept membres de sa famille à l'occasion d'un repas pris dans une toute petite pièce. Mais aucune de ces personnes n'en a contaminé d'autres. Le virus reste " aviaire " ; il n'y a pas de chaîne de transmission chez l'homme.

Evolution génétique des virus H5N1

Il n'y a plus aujourd'hui un mais des virus H5N1 circulants et deux groupes (ou clades) sont identifiés : clade 1 et clade 2. Au sein de ce dernier, trois sous-groupes sont individualisés : indonésien, européen-africain et " fujian-like " (chinois). Il existe des variations importantes notamment sur l'hémagglutinine entre ces lignages qui tous circulent actuellement. Fabriquer un vaccin contre le clade 1 ne protégerait pas de l'infection contre un virus de clade 2...

La réponse : le plan pandémique

Fort de nos connaissances historiques, nous savons qu'il y aura une nouvelle pandémie, probablement à H5N1 (mais pas obligatoirement). La seule réponse possible est de décider de s'organiser.

Le plan pandémie prévoit un schéma d'organisation pour la médecine de ville et la médecine hospitalière. Les traitements anti-viraux sont efficaces. Trente sept millions de doses sont actuellement stockées par l'armée et les hôpitaux. Tout est prévu pour que ces médicaments soient mis à disposition de la population, dans les pharmacies (livrées en 48 h avec un " cordon militaire " protecteur). Ils seront également administrés en préventif au personnel médical (Tamiflu® : traitement préventif : une demi-dose/jour pendant 1 à 2 mois ; traitement curatif : 2 gélules /j pendant 5 jours). Si le traitement est distribué dans les 6 heures suivant le début des symptômes, la mortalité sera réduite à 10-15 000 personnes (" seulement " 5 fois plus qu'une épidémie de grippe classique).

Pour plus de renseignements, consultez : www.who.int ou www.grippeaviaire.fr

Carole Emile, d'après une communication du Pr Bruno Lina, Laboratoire de Virologie Est, HCL, CNR des virus Influenza, Université de Lyon, UMR 5537 CNRS, Lyon, France.

