

Grippe aviaire, pandémie grippale : faut-il s'en inquiéter ?

par le Dr Giorgio Zanetti, prof. assistant, Service de Médecine Préventive Hospitalière, Centre Hospitalier Universitaire Vaudois, Lausanne

A l'occasion des prochains passages d'oiseaux migrateurs, on risque fort de trouver à nouveau en Suisse quelques oiseaux porteurs du virus *Influenza* H5N1, le virus de la grippe aviaire. Au printemps 2006, cela avait suscité un grand émoi dans le public et les médias. L'inquiétude était-elle justifiée ? Certains messages se voulaient rassurants alors qu'au même moment on évoquait des plans de grande envergure pour faire face à une pandémie catastrophique découlant de la grippe aviaire. Comment s'y retrouver ?

Le virus de la grippe

Le virus qui nous intéresse dans le contexte de la grippe aviaire ou d'une éventuelle pandémie grippale se nomme *Influenza* A. Il s'agit en fait d'une « famille » de virus. On a l'habitude de distinguer les membres de cette famille grâce à deux protéines qu'ils portent à leur surface : la protéine H (pour hémagglutinine) et la protéine N (pour neuraminidase). On trouve en effet 15 formes principales de H, numérotées de H1 à H15, et 9 formes de N, numérotées de N1 à N9. Chaque combinaison de ces 2 paramètres caractérise ainsi un membre de la famille *Influenza* A.

Pour bien comprendre le rôle joué par *Influenza* A, il faut savoir que ce virus ne cesse d'évoluer. Schématiquement, ses modifications constantes s'opèrent de deux manières :

- Une « dérive » progressive par laquelle le virus change tout en gardant les mêmes catégories de H et de N. Ainsi,

par exemple, le virus H3N2 qui a circulé en 2006 n'était-il pas exactement le même que le H3N2 de 2005.

- Un échange de caractéristiques entre cousins de la famille *Influenza* A est également possible. Ainsi, supposons qu'un même animal soit infecté simultanément par un virus H3N2 et H7N5 : cette co-infection pourrait donner naissance à un nouveau virus qui aurait les caractéristiques H7N2, par exemple.

Interaction entre le virus *Influenza* A, les animaux et les hommes

Les oiseaux aquatiques constituent ce qu'on appelle le réservoir normal du virus *Influenza* A. En effet, on trouve chez ces oiseaux tous les « cousins » de cette famille virale, c'est-à-dire des virus caractérisés par toutes les combinaisons connues de H et de N.

Pour comprendre comment ce réservoir interagit avec d'autres animaux ou avec l'espèce humaine, nous allons utiliser une classification récemment proposée par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) et dont les définitions figurent au Tableau 1.

En phase 1, on rencontre quelques virus *Influenza* A qui se sont adaptés aux hommes et causent chez eux une maladie bien identifiée appelée grippe saisonnière, qui affecte les voies respiratoires. Ainsi au cours de ces 40 dernières années, les virus qui circulent dans l'espèce humaine sont de types H1N1 et H3N2. Si ces virus sont capables de provoquer chaque année une épidémie hivernale, c'est en raison de la

« dérive » évolutive évoquée plus haut, par laquelle les virus d'une année donnée sont légèrement différents de ceux de l'année précédente. Pour cette raison, l'immunité développée par les hommes ne sera que partiellement efficace une année plus tard, et ne pourra donc empêcher une nouvelle grippe saisonnière. Il ne faut pas sous-estimer l'importance de cette maladie, qui peut non seulement être extrêmement désagréable pour les sujets atteints mais peut causer de 300 à 700 décès chaque année dans notre pays, surtout chez des personnes de grand âge.

Durant cette phase 1, il arrive fréquemment que de nouveaux virus *Influenza* A issu d'oiseaux aquatiques atteignent d'autres animaux, principalement des mammifères marins ou des oiseaux terrestres, pouvant provoquer chez ceux-ci des épidémies de plus ou moins grande envergure.

La phase 2 se distingue de la phase 1 par le fait qu'un nouveau virus *Influenza* A se répand dans des espèces animales et constitue un risque important pour l'homme. On parlera d'un risque important si le nouveau virus est extrêmement virulent pour les animaux, qu'il est très largement disséminé, ou qu'il touche des espèces animales en contact étroit avec l'homme, comme c'est le cas des animaux d'élevage. Notons déjà que le virus H5N1 réunit tous ces critères.

Avec la phase 3 débute ce que l'OMS appelle la période d'alerte dans la perspective d'une

pandémie. Dans cette troisième phase, le risque est confirmé par le fait que des humains sont infectés par le nouveau virus. Cependant, à ce stade, le virus n'est pas suffisamment adapté aux hommes pour se transmettre de l'un à l'autre (ou alors seulement de façon très limitée), si bien qu'il n'y a pas d'épidémie humaine.

Les deux phases suivantes sont caractérisées par une adaptation progressive du virus à l'homme, ce qui entraîne de petits foyers de transmission interhumaine limitée (phase 4), puis des foyers de plus grandes ampleurs et géographiquement plus répandus (phase 5).

En phase 6, le virus est suffisamment adapté pour se transmettre d'homme à homme. Etant nouveau pour l'espèce humaine, il ne rencontre aucune immunité qui limite sa propagation. Il provoque donc une épidémie qui peut toucher l'ensemble de la population mondiale, ce qu'on appelle une pandémie.

Où en sommes-nous en 2006 ?

Le virus *Influenza A H5N1* nous place actuellement en phase 3 selon la classification de l'OMS.

Ce virus a fait une première apparition en 1997 à Hongkong, affectant des oiseaux et quelques humains. L'abattage de millions de poulets avait alors permis d'interrompre cette première épidémie. Pourtant, on se rend compte dès 2003 que le virus a continué de se propager en Asie du Sud-Est. Il s'est par ailleurs adapté à des espèces d'oiseaux migrateurs, accédant ainsi à un moyen efficace de dissémination le long des routes de migration.

On peut actuellement résumer la situation de la manière suivante :

- Le virus H5N1 s'est propagé sur d'énormes territoires d'Asie, d'Afrique et d'Europe.
- Alors que certains pays, plus particulièrement en Europe, ont pu identifier précocement la maladie lorsqu'elle se limitait à quelques rares oiseaux migrateurs, d'autres voient leurs élevages durablement atteints d'une manière incontrôlable.
- Ce virus est extraordinairement virulent pour les oiseaux d'élevage. La

maladie qu'il provoque cause des pertes immenses auxquelles s'ajoutent les abattages entrepris pour limiter la dissémination. La situation a pris des proportions inquiétantes dans des pays dont l'économie et même l'approvisionnement en nourriture dépendent considérablement de l'élevage de volaille.

- Jusqu'en octobre 2006, on a dénombré 253 personnes infectées par le virus H5N1, dont 148 sont décédées. Ce constat inspire deux commentaires principaux :
 - Il confirme que H5N1 est pour l'heure très mal adapté à l'espèce humaine. Le nombre de personnes atteintes est en effet très bas si l'on songe que depuis plusieurs années, d'immenses populations vivent en contact avec des centaines de millions d'oiseaux infectés, dans une promiscuité traditionnellement bien plus grande que ce que nous connaissons chez nous.
 - Si les infections humaines par H5N1 sont rares, elles sont exceptionnellement graves puisqu'elles sont fatales dans à peu près la moitié des cas.
- Le virus H5N1 pourrait être responsable d'une pandémie s'il s'adaptait suffisamment pour se transmettre d'homme à homme. Cette adaptation à l'homme pourrait s'opérer selon un des deux mécanismes évolutifs évoqués plus haut : soit par une « dérive » évolutive de H5N1 lui-même, soit par un réassortiment de ce H5N1 avec un virus *Influenza A* déjà adapté actuellement à l'homme. Il n'y a aucun doute que cette perspective est théoriquement possible. En revanche, personne n'est en mesure de prédire si le virus perdrait ou non de sa virulence à l'occasion de cette adaptation, ni quel serait son degré de contagiosité. Dans le pire des cas, H5N1 pourrait provoquer une pandémie cataclysmique. Il pourrait tout aussi bien n'engendrer qu'un problème relativement anodin s'il perdait de sa virulence et n'était que peu contagieux. Il pourrait même ne jamais s'adapter suffisamment à l'homme pour provoquer une pandémie.

Pandémie grippale : à quoi faut-il se préparer ?

Aussi loin que remontent les traces historiques, il semble qu'il y ait toujours eu trois à quatre pandémies grippales par siècle. En revanche, elles ont été d'ampleurs très variables, ce qui illustre les incertitudes discutées plus haut au sujet d'une évolution possible de H5N1. Ainsi le 20^e siècle a-t-il connu en 1968 une pandémie dite « grippe de Hongkong », qui ne différait pas beaucoup de la grippe saisonnière observée chaque hiver. La pandémie dite « grippe asiatique » de 1957 était d'une plus grande ampleur. Mais la pandémie la plus catastrophique dont nous ayons connaissance, faussement appelée « grippe espagnole », remonte à 1918. Elle avait eu des conséquences dramatiques : touchant près de 1/3 de la population mondiale en 9 mois, elle avait entraîné le décès de 2 à 3% des patients, ce qui correspondait à cette époque à environ 50 millions de personnes.

Il y a toutes les raisons de penser que le monde connaîtra de nouvelles pandémies grippales. Le virus H5N1 illustre bien cette possibilité. Bien que personne ne puisse prédire la gravité d'un tel événement, un scénario de type « grippe espagnole » est tout à fait possible. C'est donc ce scénario que l'OMS nous recommande d'adopter pour nos efforts de planification. Il est d'autant plus logique de se préparer à une situation de ce type que nous disposons actuellement de moyens qui nous permettent d'espérer atténuer les conséquences d'une pandémie. Ainsi, on peut évoquer le rôle que joueraient les réseaux mondiaux de surveillance épidémiologique dans la mise en œuvre des mesures de santé publique ; ou aussi les perspectives encourageantes quant au rôle bénéfique que pourraient jouer des médicaments récents tels que l'oseltamivir (Tami-flu®), dont la Confédération a largement prévu l'approvisionnement ; ou encore les progrès réalisés dans le développement de nouveaux vaccins.

Conclusion

Il est légitime de dire que la grippe aviaire représente aujourd'hui une catastrophe vétérinaire, mais pas un problème important de santé humaine. Mais il est également vrai que cette situation pourrait dégénérer en pandémie grippale. Se préparer à une pandémie revient à recalibrer notre système de

santé en vue d'une catastrophe qui durerait plusieurs semaines. Cela implique également de se préparer à maintenir autant que possible les prestations essentielles de notre vie sociale, telles que l'approvisionnement ou la sécurité, dans des circonstances de crise. Le monde microbien nous a souvent imposé cette leçon: vivre au mieux notre destinée en reconnaissant que nous ne sommes pas maîtres de notre planète!

Pour en savoir plus:

Site de l'Organisation Mondiale de la Santé:
http://www.who.int/csr/disease/avian_influenza/fr/index.html

Site de l'Office Fédéral de la Santé Publique:
<http://www.bag.admin.ch/influenza/01119/index.html?lang=fr> ■

Tableau 1 Phases pandémiques selon l'Organisation Mondiale de la Santé.

Période interpandémique	1	Aucun nouveau sous-type de virus chez l'homme
	2	Idem + nouveau virus très pathogène chez l'animal représentant un risque important pour l'homme
Période d'alerte	3	Infections humaines par le nouveau virus Rares transmissions à des contacts proches
	4	Petits foyers avec transmission inter-humaine limitée
	5	Grands foyers avec transmission inter-humaine limitée
Pandémie	6	Transmission accrue et durable dans la population générale

Workshop

**Maniement
de l'instrumentation motorisée
et des instruments
de laparoscopie**

8 février 2007
Hôpital cantonal, Olten