

La grippe aviaire, fléau économique et menace de drame sanitaire

La grippe des oiseaux peut être à l'origine de symptômes très variés, allant d'une forme bénigne à une maladie rapidement mortelle et très contagieuse, provoquant de graves épidémies, notamment dans les élevages. Le virus hautement pathogène H5N1, qui sévit depuis décembre 2003 en Asie, provoque une maladie foudroyante chez les oiseaux et une épidémie sans précédent par sa gravité et son étendue. Ses premières conséquences sont économiques, dans des pays où l'élevage de volaille constitue la base de l'agriculture de subsistance. L'impact sur la santé humaine est jusqu'à présent limité à plusieurs dizaines de décès. Mais, compte tenu du potentiel majeur de mutation des virus grippaux, l'adaptation de H5N1 à l'homme est une menace réelle justifiant l'élaboration de plans de lutte contre la survenue possible d'une pandémie.

À une date inconnue, avant 1997, la souche H5N1 du virus grippal aviaire a commencé à circuler en Asie, ne provoquant d'abord qu'une maladie bénigne passée inaperçue : ébouriffement des plumes et problèmes de ponte étaient les seuls symptômes. C'est à Hong-kong, en 1997, que le virus est apparu pour la première fois sous sa forme hautement pathogène, tuant les poulets en 48 heures avec un taux de mortalité voisin de 100 %. Cet épisode a coïncidé avec la première flambée humaine de 18 cas grippaux à H5N1, dont 6 mortels. Le caractère hautement pathogène de cette forme grippale chez l'homme s'est manifesté par la survenue rapide de pneumonies mortelles directement liées au virus, contrairement aux complications bactériennes classiques de la maladie, habituellement observées secondairement. La destruction en trois jours de toute la population avicole de Hong-kong (1,5 millions d'oiseaux)

a sans doute évité une pandémie en éliminant le risque de nouvelles expositions humaines. Mais six ans plus tard, le virus H5N1 s'est de nouveau manifesté, brutalement et massivement. Depuis décembre 2003, les flambées de grippe aviaire à H5N1 se succèdent dans différents pays d'Asie, atteignant de nombreuses espèces d'élevage (poulets, oies, canards, caillies, dindes, coqs de combat) et récemment des oiseaux aquatiques migrateurs (oies, goélands, mouettes, cormorans) qui représentent une réelle menace de diffusion mondiale du virus.

Plus de 120 millions d'oiseaux d'élevage morts ou abattus en trois mois

La plupart des pays atteints n'avait jamais connu de flambée de grippe aviaire hautement pathogène. Au Japon et en Corée, le problème fut essentiellement limité aux élevages industriels

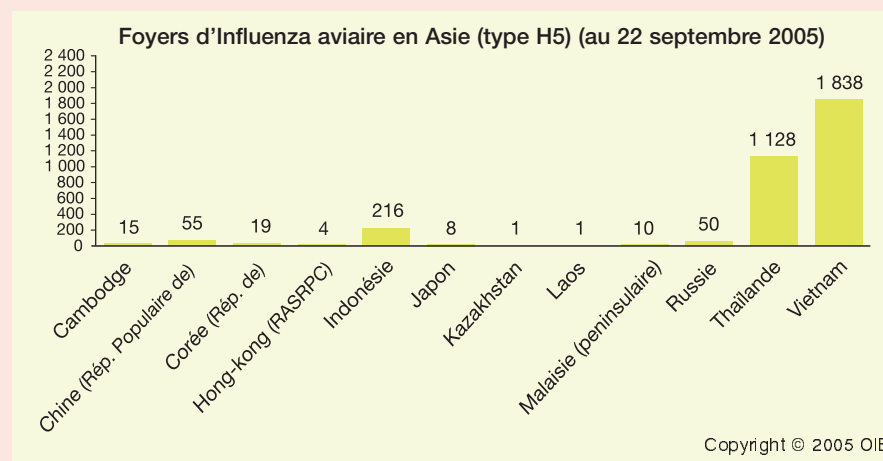
où les flambées sont vite identifiées et où les conditions permettent la mise en œuvre rapide de mesures de lutte. La Thaïlande et le Vietnam ont été les plus touchés : les flambées se sont rapidement étendues à toutes les régions de ces deux pays, touchant de vastes zones rurales où presque toutes les familles ont un petit élevage de poulets et de canards en liberté. La Chine a présenté en 2004 des flambées dans plus de la moitié de ses provinces. Lors des flambées asiatiques du début de l'année 2004, plus de 120 millions d'oiseaux d'élevage sont morts ou ont été abattus en trois mois, soit plus que lors de toutes les épizooties à grippe aviaire hautement pathogène enregistrées dans le monde pendant quarante ans. Les conséquences économiques furent dramatiques car dans plusieurs pays touchés, 50 à 80 % des volailles

sont élevées dans de petites fermes rurales, procurant aux familles une source importante de revenus et 30 % de l'apport protéique alimentaire total. Les mesures de lutte massive appliquées début 2004 ont permis de faire déclinier rapidement la propagation de la grippe aviaire mais en 2005, d'autres foyers animaux ont été détectés. Au printemps, des milliers d'oiseaux migrateurs sont morts d'une infection à H5N1 autour du lac de Qinghai, situé à l'est du plateau tibétain. De nouvelles régions ont été récemment touchées, comme la Sibérie, la Mongolie et le Kazakhstan.

Une évolution inquiétante du virus H5N1 mais pas (encore) de transmission interhumaine efficace

Si les flambées aviaires récentes ont occasionné moins de cas qu'en 2004, elles ont mis en évidence plusieurs caractères inhabituels de H5N1. Le virus est devenu progressivement plus pathogène chez les volailles et les espèces sauvages, et il est capable de survivre plusieurs jours supplémentaires dans l'environnement. H5N1 étend sa gamme d'hôtes chez les oiseaux mais aussi chez des mammifères jusque-là insensibles à ce type de virus : des chats domestiques ont été infectés expérimentalement et une flambée a décimé des tigres en captivité (Thaïlande, octobre 2004)

nourris avec des cadavres de poulets. Un autre phénomène alarmant est la découverte du rôle silencieux des canards dans la transmission de la maladie aux autres oiseaux et à l'homme : sans manifester de signes cliniques susceptibles d'attirer l'attention, ils excrètent de grandes quantités de virus H5N1 hautement pathogène. Il devient alors difficile de donner aux habitants des zones rurales des conseils réalistes sur la façon d'éviter l'exposition. Depuis le début de l'épidémie actuelle de grippe aviaire à H5N1 en Asie du Sud-Est, un peu plus d'une centaine de cas humains ont été confirmés, dont une soixantaine de décès selon l'Organisation mondiale de la santé (OMS). Les cas humains sont survenus en trois phases : janvier-mars 2004, août-octobre 2004 et décembre 2004 à ce jour. Les deux premières phases ont eu lieu au Vietnam et en Thaïlande, la troisième concerne encore le Vietnam mais aussi, de façon moindre, le Cambodge et l'Indonésie. Les enfants et les adultes jeunes présentent souvent des formes graves ou mortelles. Pour la plupart des cas décrits, la contamination semble avoir pour origine des contacts avec des oiseaux malades ou morts ou avec leurs déjections. Le plumage préalable à la consommation alimentaire semble être le moment dangereux car il met en suspension aérienne des fientes séchées susceptibles d'être inhalées.



La grippe aviaire, fléau économique et menace de drame sanitaire

Les pandémies grippales au XX^e siècle...

Elles illustrent les scénarios les plus pessimistes et les plus optimistes. **1918-19** : plus de 40 millions de morts, dont 99 % chez les moins de 65 ans. La première vague, peu meurtrière, ne fut pas perçue comme un signal d'alarme. Lors de la deuxième vague, les médecins ont même soupçonné un retour de la peste. **1957-58** : plus de 2 millions de décès, d'abord les enfants d'âge scolaire à la rentrée des classes puis les personnes âgées. Le réseau de surveillance de l'OMS existait depuis 10 ans ; en une semaine, il a identifié le virus et donné l'alerte. **1968-69** : près d'1 million de morts. Le virus (H3N2) était proche de celui de pandémies précédentes : H3N8 (1889) et H2N2 (1957).

... et au début du XXI^e.

La pandémie attendue touchera une population plus nombreuse, plus mobile, avec plus de personnes âgées et 49 millions de porteurs du VIH. Un vaccin ne pourra pas être obtenu en quantité suffisante avant un délai de plusieurs mois. En contrepartie, les traitements médicaux ont progressé et les moyens de communication se sont accélérés.

La possibilité d'une contamination directe par un cas humain de grippe H5N1 a été évoquée dans une douzaine d'épisodes, toujours en cas de contacts étroits et répétés au sein de groupes familiaux. Cette possible transmission interhumaine reste limitée et n'a pas donné lieu jusqu'à présent à une transmission secondaire à d'autres communautés. Une seule condition manque encore au déclenchement d'une pandémie : la capacité de transmission interhumaine du virus. Le risque majeur est la recombinaison d'une souche aviaire H5N1 avec une souche humaine, qui pourrait survenir soit chez un hôte intermédiaire – comme le porc – susceptible aux deux types de virus, soit chez l'homme à l'occasion d'une co-infection. Si le nombre de malades augmente, la probabilité que des personnes servent de "creuset" pour l'apparition d'un nouveau sous-type viral s'accroît aussi. Une telle souche recombinée pourrait acquérir une capacité de transmission interhumaine efficace et le risque de dissémination rapide

deviendrait alors majeur, compte tenu de l'absence d'immunité de la population mondiale vis-à-vis de ce nouveau virus. **La communauté internationale activement mobilisée**

La priorité immédiate est de stopper la propagation de H5N1 dans les populations de volailles pour restreindre les possibilités d'exposition de l'homme et le risque de recombinaison génétique du virus. La collaboration étroite entre industrie et autorités de santé permet l'élaboration de stratégies pour réduire les délais de production d'un vaccin. Au début de la pandémie, les médicaments antiviraux pourront protéger les populations les plus exposées et permettre de gagner un temps précieux sur la propagation du virus : chaque jour gagné permettra de produire 5 millions de doses vaccinales supplémentaires. Mais ces médicaments sont onéreux et l'approvisionnement est limité ; l'utilisation d'autres mesures de protection sera donc essentielle : masques, limitation des déplacements des

personnes et des regroupements massifs. La France, comme de nombreux pays, se prépare : il sera impossible de préserver longtemps le territoire national d'une pandémie et l'objectif prioritaire est d'en limiter les conséquences, sans faillir à la permanence des autres soins. Selon une modélisation réalisée par l'Institut de veille sanitaire (InVS), en l'absence d'intervention, le nombre de cas français pourrait atteindre 21 millions, avec 200 000 décès et 1 million d'hospitalisations. Élaboré en 1997 par les autorités sanitaires, le plan de lutte français contre les pandémies grippales a été révisé et est disponible sur le site internet du ministère chargé de la Santé. Ce plan sera régulièrement actualisé en fonction de la progression des connaissances sur le virus et l'épidémiologie. Deux grandes phases sont distinguées selon le niveau d'alerte, pré-pandémique ou pandémique. Une cellule de crise a été mise en place au ministère de la Santé et le dispositif national de surveillance de la grippe est renforcé (voir Prévalence n°12). Différentes mesures ont été prises dès

l'apparition de l'épizootie en Asie pour éviter l'introduction du virus en France : encadrement des importations, renforcement des contrôles douaniers et vétérinaires. La veille sanitaire est intensifiée avec un suivi des informations internationales et des points réguliers à l'InVS. Si besoin, les données peuvent être diffusées rapidement auprès des professionnels de santé (système d'information rapide des établissements de santé et messagerie électronique DGS-Urgent), du public (communiqués de presse) et des voyageurs (site du ministère des Affaires étrangères). La prise en charge à domicile des cas de grippe est l'option retenue. En période pré-pandémique, les médecins libéraux sont donc invités à prendre contact avec le Centre 15 pour signaler les cas suspects (symptômes grippaux survenant chez un sujet exposé à la grippe aviaire), évaluer la probabilité diagnostique et organiser la prise en charge. D'ores et déjà, et avant que la transmission interhumaine ne démarre, il est recommandé aux médecins de constituer un stock de masques de protection pour leur usage personnel.

Pour en savoir plus

- **La grippe aviaire**
Ministère chargé de la Santé : <www.sante.gov.fr/html/dossiers/grippe_aviaire/sommaire.htm> ;

Organisation mondiale de la santé : <www.who.int/csr/disease/influenza/WHO_CDS_2005_29/en/> ;

Institut de veille sanitaire : <www.invs.sante.fr/surveillance/grippe_aviaire/index.html> .
- **La situation chez les oiseaux**
Organisation mondiale de la santé animale : <www.oie.int/download/AVIAN%20INFLUENZA/I_A-Asia.htm> .
- **Le plan gouvernemental**
Ministère chargé de la Santé : <www.sante.gov.fr/html/dossiers/grippe/pandemiegrippale_plan.pdf> .
- **Modules d'information pédagogiques** audio et vidéo/ préparation à une pandémie grippale – Institut national de prévention et d'éducation pour la santé : <<http://grippe-aviaire.inpes.sante.fr/rub01.asp>> .
- **Conseils aux voyageurs**
Ministère des Affaires étrangères : <www.diplomatie.gov.fr/voyageurs/etrangers/avis/conseils/default2.asp> .



Le docteur Margaret Chan exerce une double fonction à l'Organisation mondiale de la santé (OMS) : elle dirige le département de surveillance des maladies transmissibles et représente le Directeur général sur les questions de pandémie grippale. Elle a longtemps dirigé le service de santé publique de Hong-kong, notamment lors de la première flambée de grippe aviaire en 1997 et lors de l'épidémie de Sras en 2003. Personne au monde n'a sans doute une telle expérience de gestion de crises sanitaires majeures.

Pourquoi le virus aviaire H5N1 circulant actuellement en Asie est-il si redouté ?

Il possède aujourd'hui deux des trois caractéristiques d'un virus pandémique : il est inconnu du système immunitaire humain et est à l'origine d'une maladie sévère chez l'homme. Il lui manque la possibilité d'être transmis facilement d'homme à homme. H5N1 peut acquérir cette capacité de deux façons. D'abord, il peut infecter une cellule qui contient un virus grippal humain classique. Cette co-infection peut survenir chez l'homme et chez les espèces qui possèdent des récepteurs pour les 2 virus, comme les porcs. Une fois dans la cellule, les matériels génétiques des virus peuvent se combiner et un nouveau virus peut émerger, inconnu du système immunitaire humain mais capable de se transmettre d'homme à homme aussi efficacement que les virus grippaux classiques.

“Une opportunité historique de retarder la prochaine pandémie. „

Le second mécanisme possible pour que H5N1 acquière la capacité de transmission interhumaine est une adaptation naturelle du virus : tous les virus grippaux sont génétiquement instables et en constante évolution. C'est pourquoi nous avons besoin d'un vaccin différent chaque année.

Quelles sont les mesures prises pour limiter la propagation de la grippe aviaire dans les populations avicoles et humaines en Asie ?

La question est effectivement bien de limiter la propagation et non de prévenir les pandémies grippales. Elles sont connues depuis le XV^e siècle et existaient sans doute auparavant. Nous avons aujourd'hui une opportunité historique de stopper ou de retarder la prochaine pandémie avec l'utilisation massive d'antiviraux et d'autres mesures de santé publique. Deux agences internationales s'occupent de santé animale, l'une à Rome et l'autre à Paris. Toutes deux ont préconisé l'abattage de la volaille malade et exposée ainsi que les mesures habituelles de biosécurité. Il faudra néanmoins des années pour se débarrasser de ce virus. Concernant la santé humaine, nous savons que, une fois le virus pandémique apparu, les mesures prises ne pourront, au mieux, que retarder sa diffusion.

Des antiviraux efficaces existent d'ores et déjà. Comment sont-ils utilisés actuellement ?

Des antiviraux sont théoriquement efficaces contre H5N1 mais, malheureusement, leur efficacité n'a pas été flagrante lors des infections humaines car ils ont été utilisés chez des patients porteurs d'une maladie évoluée : la majorité des cas de H5N1 ont été décelés tardivement. Néanmoins, les tests de laboratoires montrent que H5N1 – tel qu'il est actuellement – est sensible à une classe d'antiviraux, les inhibiteurs de la neuraminidase tels que l'oseltamivir. Certains virus H5N1 ont également montré une sensibilité à une autre classe, les inhibiteurs M2, mais ces médicaments sont difficiles à utiliser et génèrent rapidement une résistance.

Nombre cumulé de cas humains de grippe aviaire A (H5N1) confirmés et notifiés à l'OMS (22 septembre 2005)										
Date de survenue	Indonésie		Vietnam		Thaïlande		Cambodge		Total	
	cas	décès	cas	décès	cas	décès	cas	décès	cas	décès
26/12/03-10/03/04	0	0	23	16	12	8	0	0	35	24
19/07/04-08/10/04	0	0	4	4	5	4	0	0	9	8
16/12/04 à ce jour	3	2	64	21	0	0	4	4	71	27
Total	3	2	91	41	17	12	4	4	115	59

Le nombre total de cas inclus les décès. Source : Organisation mondiale de la santé