

Grippe aviaire : aspects virologiques

Sylvie van der WERF, *CNR des Virus Influenzae (Région-Nord), CCOMS pour la Référence et la Recherche sur les Virus Grippaux et les autres Virus Respiratoires. Unité de Génétique Moléculaire des Virus Respiratoires, Institut Pasteur, Paris*

Depuis fin 2003, des virus grippaux A(H5N1) hautement pathogènes ont été responsables d'épizooties associées à une forte mortalité dans les élevages de volailles dans de nombreux pays en Asie du Sud Est, ainsi qu'à une mortalité chez différentes espèces d'oiseaux sauvages.

Depuis juillet 2005, la circulation de ce virus s'est étendue pour atteindre l'Europe où il a été retrouvé chez des volailles en Roumanie et en Turquie, ainsi que chez des cygnes en Croatie. Parallèlement, le virus A(H5N1) a été responsable de 126 cas d'infection chez l'homme dont 64 mortels au Vietnam, en Thaïlande, au Cambodge et, plus récemment, en Indonésie (*données OMS, 14 novembre 2005*).

Outre l'homme, le virus A(H5N1) peut infecter différentes espèces de mammifères. L'infection de tigres et de léopards nourris avec des carcasses de volailles infectées a été décrite en Thaïlande et, expérimentalement, l'infection du chat, du furet ainsi que de la souris a été documentée.

Chez l'homme, la quasi-totalité des cas d'infection a pu être liée à une exposition à des volailles infectées ou à leurs déjections et n'a, sauf exception, pas donné lieu à des cas de transmission secondaire. Au plan clinique, l'infection se caractérise par un syndrome grippal souvent sévère avec détresse respiratoire et pneumonie interstitielle. La présence de diarrhée est souvent rapportée et quelques cas d'encéphalite ont été décrits. Le virus est retrouvé non seulement au niveau respiratoire mais également dans les selles, le sang et, dans un cas, dans le LCR, indiquant une infection systémique.

L'analyse des virus isolés des cas humains a montré que, dans tous les cas, il s'agissait de virus dont tous les segments sont, d'après leur séquence, très proches des virus A(H5N1) qui circulent chez les volailles et les oiseaux sauvages. L'analyse phylogénétique a également permis d'établir que ces virus A(H5N1) qui circulent actuellement dérivent du virus A/Goose/Guandong/1/96 dont dérivent également les virus H5N1 responsables des cas humains survenus en 1997 à Hong Kong, ainsi que ceux responsables de deux cas d'infection en février 2003, toujours à Hong Kong.

Depuis 1997, les virus H5N1 ont circulé activement en Asie chez différentes espèces d'oiseaux et fait l'objet de multiples événements de réassortiments qui ont abouti, dans un premier temps, à une diversification des génotypes puis, à partir de 2002, à la prédominance des virus du génotype Z auquel appartiennent tous les virus responsables des cas humains observés depuis fin 2003.

Au plan antigénique les virus H5N1 de 2004/2005 se distinguent des virus H5N1 de 1997 ou de 2003. La séquence de l'hémagglutinine (HA) indique la présence d'un site de clivage multibasique caractéristique des virus hautement pathogènes donnant lieu à une infection systémique. De plus, ces virus présentent une délétion dans la tige de la neuraminidase ainsi que, pour certains d'entre eux, un résidu Lys en position 627 de PB2, caractéristique des virus humains. Néanmoins, la HA conserve une spécificité pour le récepteur SA α 2,3, préférentiellement utilisé par les virus aviaires, en rapport avec l'absence de transmission interhumaine de ces virus. Ils sont par ailleurs naturellement résistants aux amantadanes (amantadine et rimantadine), mais sensibles aux antineuraminidases (oseltamivir et zanamivir). Chez une patiente, la présence d'une sous-population de virus résistants à

Source : http://www.grog.org/documents/jour_2005/grippe_aviaire_aspects_virologiques_VF.pdf

Xème Journée Nationale des GROG – Paris, 17 novembre 2005

l'oseltamivir mais sensible au zanamivir a été détectée. Un tel virus résistant possède toutefois une capacité de réplication diminuée par rapport au virus sensible chez le furet.

Une souche vaccinale atténuée, suite à la modification du site de clivage multibasique de la HA, et adaptée à la production sur œuf de poule embryonné a été produite par génétique inverse à partir d'un isolat Vietnamien de 2004. Celle-ci fait l'objet d'essais cliniques afin de déterminer les modalités d'administration d'un vaccin pandémique.

La possibilité que les virus H5N1 aviaires puissent s'adapter à l'homme, soit par acquisition de mutations successives, soit par réassortiment avec un virus humain à l'occasion d'une co-infection, fait l'objet d'une surveillance intensive et justifie la mise en place de mesures dans le cadre du plan pandémique.

Source : GROG