

Grippe aviaire/pandémie : point épidémiologique et virologique

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, svdwerf@pasteur.fr

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 ces virus s'est étendue à travers l'Asie Centrale pour atteindre l'Europe de l'Est, le Moyen Orient, l'Afrique et l'Europe de l'Ouest, y compris la France.

Parallèlement, le virus A(H5N1) a été responsable de 258 cas d'infection chez l'homme dont 153 mortels dans 10 pays (Vietnam, Thaïlande, Cambodge, Indonésie, Chine, Turquie, Azerbaïdjan, Egypte, Irak, Djibouti - *données OMS, 13 novembre 2006*). 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. Bien que des groupements de cas familiaux aient été documentés, notamment en Indonésie, il n'a pas, sauf exception, été observé de cas de transmission secondaire.

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. La circulation active et continue des virus H5N1 en Asie chez différentes espèces d'oiseaux a, suite à de multiples événements de réassortiments, 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. Une diversification génétique plus récente du génotype Z en différents lignages se traduit aujourd'hui par une diversité antigénique parmi les virus isolés de cas humains. Pour certains de ces virus, la présence de déterminants caractéristiques de virus humains plutôt que de virus aviaires a été observée, notamment au niveau de la protéine PB2 du complexe polymérase ou de l'hémagglutinine. Ces derniers peuvent se traduire par une capacité accrue du virus à interagir avec les récepteurs utilisés par les virus humains (SAa2,6). Ces observations dénotent les pressions de sélection qui s'exercent sur les virus H5N1 lors de leur multiplication chez l'homme sans pour autant préjuger de leur potentiel d'adaptation à l'homme.

Certains virus sont par ailleurs naturellement résistants aux amantadanes (amantadine et rimantadine) mais tous sont naturellement sensibles aux antineuraminidases (oseltamivir et zanamivir). Néanmoins, l'émergence de virus résistants à l'oseltamivir mais sensibles au zanamivir a été détectée chez certains patients. De tels virus résistants possèdent toutefois une capacité de réplication diminuée par rapport aux virus sensibles, chez le furet.

Des souches vaccinales, atténuées suite à la modification du site de clivage multibasique de la HA et adaptées à la production sur œuf de poule embryonné, ont été produites par génétique inverse à partir d'isolats de 2004 ou 2005 et des essais cliniques ont été menés afin de déterminer les modalités d'administration d'un vaccin pandémique.

L'extension géographique sans précédent de la circulation des virus grippaux H5N1 chez les oiseaux et, par conséquent, l'accroissement des populations potentiellement exposées à ces virus qui ont démontré leur capacité à infecter l'homme continuent à faire peser un risque de survenue d'une pandémie. Ainsi, 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, nécessite une surveillance intensive et justifie la mise en place de mesures dans le cadre du plan pandémique.