La grippe aviaire : menace sanitaire et rôle des médecins de première ligne

Avian influenza: health threat and the role of frontline doctors

VAN LAETHEM Y.

Service des Maladies infectieuses - CHU Saint-Pierre et CHIREC-Delta

RÉSUMÉ

Les virus grippaux sont des virus à ARN dont le génome est segmenté, dont il existe essentiellement 3 types : A, B et C.

Le type C ne possède que 7 segments, au contraire des deux autres (8 segments) ; il n'infecte que l'homme et le porc mais de manière pauci symptomatique et il ne joue aucun rôle épidémiologique significatif.

Le type B n'infecte que l'homme, donnant une maladie +/- sévère, touchant plus les personnes âgées et les enfants. Seule la lignée « B/Victoria » persiste actuellement, après disparition de la « B/Yamagata » en cours de pandémie Covid-19.

Le type A, dont deux lignées coexistent actuellement lors des épidémies grippales saisonnières, peut infecter l'homme mais aussi de multiples animaux, tout particulièrement les porcs et les oiseaux. On les caractérise essentiellement par leur hémagglutinine (H, de 1 à 16) et leur neuraminidase (N, de 1 à 9).

Du fait du nombre énorme d'animaux pouvant être infectés, le pouvoir de mutation des virus de type A (mutations fréquentes comme chez tous les virus à ARN) s'en trouve considérablement augmenté.

Si cette mutation est modérée (*drift*), le virus retrouve ainsi la capacité d'infecter (et donc de se multiplier) chez des animaux/êtres humains préalablement infectés par la souche initiale. Les symptômes seront globalement les mêmes. Si par contre la mutation est majeure (*shift*) et que ce nouveau virus est capable de se transmettre, il est totalement inconnu de l'immunité de l'hôte et sera donc capable d'infecter de manière (beaucoup) plus sévère et massive un large groupe, touchant entre autres plus sévèrement les individus jeunes et ne dépendant pas de la saisonnalité habituelle de la grippe (automne/hiver) : c'est une pandémie. Celles-ci sont connues depuis des siècles (avec des traces remontant au 12e siècle), avec plusieurs épisodes au 20e siècle (le plus célèbre étant la grippe espagnole et ses dizaines de millions de morts), la dernière étant une pandémie d'origine porcine en 2009 (faisant toute proportion gardée peu de victimes). Ces modifications peuvent être liées à des réassortiments de segments génomiques de virus humains (infectant la même cellule hôte) mais aussi de virus habituellement liés aux animaux.

Dans les virus d'origine animale, ceux qui dominent sont les virus porcins et les virus aviaires.

Au niveau aviaire, tous les types de « H » et de « N » ont été identifiés dans des souches chez de nombreuses espèces d'oiseaux aquatiques migrateurs. Ceux-ci sont pauci à asymptomatiques mais peuvent véhiculer dans leur tube digestif (site majeur de multiplication virale grippale chez les oiseaux) de fortes concentrations virales qui sont dispersées par leurs fientes en cours de route.

L'origine de ces virus est essentiellement en Asie, plus particulièrement en Chine et leurs migrations les portent vers l'Ouest en Europe et en Afrique, puis éventuellement en Amériques, ces régions étant aussi atteintes par la voie trans Pacifique.

Les deux virus aviaires que les experts estiment les plus à même de provoquer une pandémie (par adaptation à l'homme avec passage soutenu interhumain OU par réassortiment) sont actuellement les virus H7N9 et H5N1.

H7N9 est apparu en 2013 à Shangaï (Chine) pour se propager vers l'est ; il provoque des cas humains en saison hivernale, avec une mortalité (pneumonie/ARDS) de plus de 25 % dans les cas connus, surtout des personnes âgées avec comorbidité (comme la grippe saisonnière). Il est difficile à cerner car peu pathogène pour la volaille (poulets, ...) et de nombreuses souches résistantes aux traitements (inhibiteurs de la neuraminidase).

H5N1 est apparu en 1997, mais c'est à partir de 2003 surtout que les cas humains se sont accumulés. Ici, le virus provoque une forte mortalité dans la volaille (poulet, canard, ...) et les oiseaux sauvages mais aussi, dans ses premiers variants, chez l'homme (plus de 50 %), tout spécialement chez les 10-20 ans.

Il a été subdivisé en 10 clades (0 à 9), le 2 étant le plus fréquemment impliqué dans les infections humaines. Il existe des sous-clades (2.1, 2.2, 2.3, ...) et d'autres sous-divisions. C'est la souche 2.3.4.4b qui est arrivée en Europe en 2016 et qui y est devenue enzootique depuis 2021. Elle a depuis continué sa progression pour atteindre les deux Amériques.

Sur ce continent, deux génotypes dominent : le B3.13 et le D1.1, qui tous deux ont aussi infecté l'homme.

Le ***B3.13*** touche surtout le bétail (vaches) avec des centaines de troupeaux atteints sur 16 états des USA (essentiellement les état de Washington et Californie). La transmission se fait par voie respiratoire mais la charge virale très importante du lait non pasteurisé de ces bovidés infectés en fait un mode de contamination majeur. Il a été associé à des infections humaines majoritairement paucisymptomatiques, dans lesquelles les conjonctivites sont majoritaires (avec/sans syndrome grippal/fièvre). Par contre, il est responsable d'une lourde mortalité (avec formes neurologiques) dans de nombreuses espèces de mammifères : chat, félins en général, lions de mer, ...

Le ***D1.1*** affecte essentiellement la volaille, avec une forte mortalité (mais se retrouve aussi chez des bovidés) ; chez l'homme, il a occasionné des infections peu sévères mais aussi quelques formes (très) graves, dont un décès.

Il existe, approuvés par les instances régulatoires locales, plus de 20 vaccins contre les virus aviaires de par le monde ; vaccins essentiellement inactivés, produits sur œufs de poule (comme le vaccin saisonnier) et majoritairement adjuvantés (aluminium ou squalène). Tous sont enregistrés en deux doses à 3 semaines d'intervalle. En cas de pandémie, l'emploi d'une dose unique (chez deux fois plus de personnes...) sera certainement envisagé.

Le médecin généraliste jouera un rôle déterminant en cas de pandémie, à la fois par reconnaissance des cas (si la prédominance des conjonctivites persiste, par exemple) mais aussi dans la vaccination et/ou la délivrance des antiviraux. La place de ceux-ci reste incertaine (réel apport clinique, ...) mais si la souche incriminée se révèle très virulente, il y sera fait appel quasi certainement au début de la pandémie chez les non vaccinés. **Conflits d'intérêt : néant**

Rev Med Brux 2025 ; 46: 357-358

Mots-clés : grippe aviaire, pandémie, vaccins

ABSTRACT

Flu viruses are segmented RNA viruses. There are three main types: A, B and C.

The A type flu viruses are the only one able to infect not only humans but also a large panel of birds and mammals. They are defined by their hemagglutinin (HA, from 1 to 16) and their neuraminidase (NA, from 1 to 9). Due to the big number of hosts and the imperfect replication of most RNA viruses, mutations are very frequent, from simple drift to major shift. This is the base of pandemic events that appeared several times during the 20th century (the most famous being the Spanish Flu of 1917-18) and for the last time, in 2009 ("Pig Flu"). Those strains are often a mix of human and swine or bird flu strains.

Bird flu is find on all continents except Australia.

The 16 HA subtypes and the 9 NA subtypes have been identified in migratory waterfowl. Most of the time, they are asymptomatic and may shed at a high level and for a long period the viruses in their feces, infecting domestic poultry but also a large range of wild birds and, sometime, mammals.

The most problematic bird flu viruses are presently H7N9 and H5N1.

H7N9 appeared in 2013: the animal impact is low, but several human cases are discovered every year since that time, with a winter seasonality, infecting mostly old/frail patients; the mortality is around 25%

H5N1 appeared in 1997, with most cases after 2003. Historic strains had a high mortality in poultry and wild birds but also a higher than 50% mortality in humans (around 900 cases), especially in 10- to 20-year-old people. Several subtypes (clades) appeared

The problematic clade is the 2.3.4.4b, which is now enzootic in Europe since 2021, with diffusion to the Americas. Since 2024, two genotypes of this clade had large diffusion in North and South America: the B3.13 and the D1.1

The ***B3.13*** infected hundreds of herds of cow in the USA, with secondary cases in close humans. Most infections were (very) mild, with frequent conjunctivitis (with or without flu-like illness).

The ***D1.1*** infected mostly birds, with a great mortality rate. Secondary cases in close human contacts also appeared, some of them severe (one death).

Hopefully, several candidate vaccines already exist.

General practitioners shall have to discover suspected cases (especially if the conjunctivitis predominant symptoms persist) and to help to vaccinate (two doses) a potentially large population.

Rev Med Brux 2025 ; 46: 357-358

Keywords : bird flu, pandemic, vaccines

Vous étiez inscrit au congrès ? SCANNEZ ce QR-Code pour accéder aux diapositives des présentations

Si vous n'avez pas pu assister au congrès, retrouvez ces séances en e-learning (avec accréditation INAMI)

Plus d'infos sur notre site internet : https://www.amub-ulb.be/evenement/59e-congres-de-l-amub