Grippe aviaire H5N1

O. Guillemin¹, S. Drouilleau²

Samu 69, Hospices civils de Lyon, hôpital Édouard-Herriot, place d'Arsonval, 69437 Lyon cedex 03, France e-mail : ¹olivier.guillemin@chu-lyon.fr, ²stephane.drouilleau@chu-lyon.fr

POINTS ESSENTIELS

- O Il existe une confusion entre grippe aviaire et pandémie grippale.
- La grippe aviaire à virus Influenza A H5N1 entraîne une épizootie; le mode de contamination humaine est particulier, et il n'existe pas de contamination interhumaine.
- O La mortalité des patients contaminés par le H5N1 est supérieure à 50 %.
- Le risque est une modification du virus avec contamination interhumaine possible.
- O Les antiviraux débutés de façon précoce avant la 12^e heure et la vaccination sont les thérapeutiques proposées, associées à un traitement symptomatique.
- O Des mesures simples (respect des règles d'hygiène, mesures barrières et filière de soins) doivent déjà être élaborées dans le cadre du plan blanc annexe grippe aviaire.
- O En période de pandémie, l'organisation des soins sera profondément perturbée, le maintien à domicile étant privilégié.
- O Les services de réanimation adulte et surtout pédiatrique seront saturés.
- Une collaboration internationale sera nécessaire.
- Une pandémie grippale aura un impact sanitaire et socioéconomique. Le plan national de prévention et de lutte « pandémie grippale » ainsi que l'annexe du plan blanc élaboré par l'établissement de soins sont les outils incontournables pour permettre une réponse adaptée.

Introduction

Une confusion est faite entre la grippe aviaire H5N1 (infection touchant les volailles) et le risque de pandémie grippale. Le virus H5N1 peut infecter l'homme dans des conditions particulières ; il entraîne un taux de mortalité élevé et la contamination interhumaine n'existe pas. Le risque est une modification du virus en HxNy qui entraînerait une contamination interhumaine associée à une virulence importante. Cette pandémie aurait un impact sanitaire, mais également un coût socioéconomique. Un plan national de prévention et de lutte « Pandémie grippale » a été élaboré (la 4º édition date de 2009) pour faire face à ce risque [1].

Rappel de virologie

Les virus de la grippe appartiennent à la famille des *Orthomyxoviridae*. Ils sont répartis en trois genres : *Influenza* virus A, B et C.

Les virus A et B sont à l'origine des épidémies saisonnières, mais seul le virus A est responsable de pandémies. Les antigènes de surface hémagglutinine (HA) et neuraminidase (NA) permettent la désignation des souches (H1N1, H5N1, etc.).

Grippe humaine

La grippe est une maladie infectieuse virale contagieuse. La manifestation principale est respiratoire. L'incubation est de 1 à 7 jours. La contamination est aérienne. Elle précède de 1 à 2 jours les premiers signes cliniques et demeure jusqu'à 7 jours après la disparition de la fièvre. Pour les enfants de moins de 12 ans, elle peut persister jusqu'à 21 jours après les premières manifestations cliniques. Les cas de grippes avec complications sont dus aux virus eux-mêmes ou aux surinfections bactériennes.

Grippe saisonnière

La grippe se manifeste le plus souvent sous forme d'épidémie saisonnière pouvant toucher 5 à 10 % de la population.

Le terme pandémie désigne l'extension de la maladie à la population par une variation brutale du virus, l'immunité de la population étant faible voire nulle vis-à-vis de ce nouveau virus.

Le tableau 1 rappelle les différentes pandémies de grippe.

Tableau 1. Pandémies de grippe.

Année	1918–1919	1957-1958	1968-1969	1976–1977
	« Espagnole »	« Asiatique »	« Hong-Kong »	« Russe »
Virus	H1N1	H2N2	H3N2	H1N1
Origine	Incertaine	Chine	Chine	États-Unis (porc)
Nombre de décès dans le monde	25 à 40 millions	1 million	1,5 million	Milliers

Source : Organisation mondiale de la santé (OMS).

Chez les animaux

C'est une épizootie (épidémie animale) qui touche les élevages de volailles. Elle est due au virus *Influenza* A H5N1. Elle circule depuis 1997 mais surtout depuis 2003 dans plusieurs pays d'Asie. Elle s'est déclarée en Corée du Sud (dans un élevage industriel proche de Séoul) puis son extension s'est faite sur le reste du continent asiatique avant de toucher l'Europe et l'Afrique. Au total, 63 pays ou territoires ont signalé cette infection animale.

Les canards domestiques et sauvages semblent être le réservoir et jouent un rôle dans la propagation de l'épizootie.

En France, un seul élevage a été contaminé en février 2006 à Versailleux dans l'Ain, obligeant les services vétérinaires à procéder à l'abattage de la totalité de l'élevage [2].

Transmission à l'homme

La transmission du virus H5N1 à l'homme est possible dans certaines circonstances, en particulier en cas de contacts fréquents et intensifs avec des sécrétions respiratoires et des déjections d'animaux infectés. La contamination interhumaine n'existe pas. Des cas groupés familiaux (une quarantaine) ont été décrits depuis le début de l'épidémie. Il s'agit dans la majorité des cas d'une exposition commune à la volaille malade.

Les cas humains ont été identifiés dans neuf pays d'Asie, trois pays du Moyen-Orient et, depuis 2006, dans trois pays africains : Djibouti, Égypte et Nigeria.

Les patients infectés par le H5N1 sont jeunes (médiane comprise entre 13 et 18 ans). L'incubation est de 3 à 4 jours.

Les symptômes initiaux sont l'association d'une fièvre élevée et d'une infection respiratoire aiguë.

L'évolution se fait vers une pneumopathie hypoxémiante puis un syndrome de détresse respiratoire aiguë. La mortalité est due à un syndrome de défaillance multiviscérale [3]. Le taux de mortalité est actuellement de 62 %.

Au 31 mars 2009, on dénombrait 413 cas de grippe aviaire humaine, dont 256 décès [4].

Le risque : une transmission interhumaine [5]

La transmission du virus H5N1 à l'homme nécessite des circonstances particulières. Mais une modification du virus est possible, donnant à ce nouveau virus HxNy la possibilité de contamination interhumaine.

Deux voies sont décrites :

- chez un sujet porteur de la grippe saisonnière, contamination par le H5N1, entraînant une recombinaison en un nouveau virus;
- chez un animal (le porc), contamination par le H5N1 puis par le virus de la grippe saisonnière, recombinaison en un nouveau virus et contamination à l'homme.

Dans les deux cas, il y a une recombinaison avec apparition d'un nouveau virus, HxNy, pour lequel l'immunité de la population est faible, voire nulle, avec la possibilité de contamination interhumaine.

Stratégies thérapeutiques

Antiviraux

Les inhibiteurs de la neuraminidase (oseltamivir [Tamiflu®], zanamivir [Relenza®]) sont la classe thérapeutique actuellement recommandée par l'OMS [6]. L'efficacité du traitement est corrélée avec une prise précoce, si possible dans les 12 h, au plus tard dans les 48 premières heures après le début des symptômes [7]. Les inhibiteurs M2 (amantadine) sont d'un usage plus restreint.

Vaccins

Les vaccins classiques contre la grippe saisonnière ne seront pas efficaces. Dans le cas d'une pandémie avec un virus de la grippe ayant la virulence du H5N1 et face à la possibilité de transmission interhumaine, le vaccin adapté ne sera disponible qu'après sa dissémination mondiale et donc plusieurs mois après la pandémie. Le vaccin contre le

H5N1 existe ; certains auteurs proposent qu'il soit administré aux populations à risque [8].

Organisation des soins

Classification de l'OMS

L'organisation des soins sera fonction de la situation internationale. L'OMS a pour cela établi une classification. Le plan français l'a détaillée.

Depuis avril 2009, nous sommes au premier stade de la phase prépandémique (phase 3A).

En France, depuis janvier 2004, 45 cas humains ont été retenus comme possibles par l'Institut national de veille sanitaire (InVS). Tous ont été secondairement exclus après analyses virologiques [9].

Quand suspecter un cas de grippe aviaire humaine à H5N1?

La suspicion s'établit sur des arguments cliniques et épidémiologiques (tableau 2) [10].

 Tableau 2.

 Grippe aviaire humaine : signes cliniques et possibilités de contamination.

Signes cliniques	Possibilités de contamination	
Syndrome respiratoire aigu : température > 38° C et toux et/ou dyspnée	Retour d'un pays où sévit l'épizootie avec cas humains notifiés	
	Dans les 7 jours précédant le début des signes, un contact prolongé ou répété ou rapproché à moins d'un mètre avec des volatiles Ou un contact avec un cas humain confirmé	
	de H5N1	
Détresse respiratoire aiguë au décours d'un syndrome grippal	Retour de moins de 7 jours d'un pays où sévit l'épizootie liée au H5N1 sans cas humain noti- fié	

Qui contacter?

- Institut national de veille sanitaire (InVS). Il s'agit de valider l'évaluation épidémiologique et de permettre un classement du patient en cas soit possible, soit exclu. Le cas confirmé se fera sur des arguments biologiques.
- En situation extrahospitalière. Le Samu/Centre 15 sera l'interlocuteur privilégié; il va déterminer avec l'InVS la faisabilité du cas.
- En situation hospitalière. Le médecin du service des urgences va appliquer les procédures de son établissement, en rapport avec l'annexe du plan blanc relatif à la pandémie grippale. Par exemple, pour l'hôpital Édouard-Herriot, le médecin prend contact avec l'infectiologue d'astreinte et l'InVS pour l'étude de faisabilité [11].

Comment organiser la prise en charge du patient ?

L'objectif est de limiter le transfert de contamination en suivant une filière de soin prédéfinie.

En situation préhospitalière, le Centre 15 organise le transfert du patient avec un transport, médicalisé ou non, en fonction de la gravité de la pathologie, sur un établissement informé. Le médecin sur place va appliquer les mesures barrières. Le personnel qui assure le transfert aura une protection adaptée au risque biologique.

Au sein de l'établissement de soins, est présent un affichage, en amont des urgences, demandant aux patients présentant une fièvre avec toux de se signaler à l'infirmier organisateur de l'accueil (IOA). Sont mis à leur disposition dès l'entrée des masques chirurgicaux.

Le rôle de l'IOA est le suivant :

- signalement et orientation du patient suspect ;
- circuit patient spécifique ;
- identification d'une équipe limitée;
- mise à disposition de moyens de protection ;
- réalisation d'examens paracliniques limités. Le prélèvement nasopharyngé sera pratiqué avec un circuit d'acheminement vers un laboratoire d'analyse désigné;
- transfert du patient selon un circuit prédéfini.

Quelles mesures de protection?

Ces mesures sont les suivantes :

- règles d'hygiène de base ;
- lavage des mains ou désinfections par solutions hydroalcooliques;
- mesures barrières ;
- gants non stériles à usage unique ;
- masques antiprojections dits chirurgicaux;
- masques de protection respiratoire individuelle de type filtering facepiece particles (FFP2) lors des soins;
- lunettes;
- casaque de protection;
- sac-poubelle étanche éliminé par la filière des déchets d'activité de soins à risque infectieux (DASRI).

Pour qui?

- Le patient : port d'un masque antiprojection (chirurgical). L'objectif est de réduire la contamination de l'entourage et de l'environnement du patient grippé :
 - mouchoirs à usage unique;
 - mise en place d'un sac étanche pour déchets avec filière DASRI;
 - isolement du patient en chambre individuelle.
- Le personnel au service d'accueil des urgences :
 - identification d'une équipe soignante réduite ;
 - mise à disposition de moyens de protection individuelle, masque FFP2, gants à usage unique, lunette et casaque de protection.

Toutes ces mesures sont décrites pour une situation 3A. En cas de pandémie, les procédures seront différentes. Le tri des patients, contaminés ou non, devra être réalisé dès l'arrivée du patient. Un circuit basse densité virale sera proposé pour les patients non

contaminés ; un circuit haute densité virale sera proposé pour les patients contaminés. Le prélèvement nasopharyngé n'aura plus de place. Les établissements seront surchargés, les critères d'hospitalisation seront plus restrictifs.

Conclusion

Le personnel de santé doit être informé et formé à ce risque sanitaire. Notre réponse doit être réalisée dans le cadre de procédures bien identifiées et connues de tous. Des mesures simples comme l'identification des sujets contaminés, le respect de l'hygiène de base, les mesures barrières, les filières de soins devront s'appliquer rapidement pour permettre une limitation de la contamination. Le danger existe; notre professionnalisme ne doit pas entre pris en défaut devant le caractère exceptionnel de la pandémie.

Références

- 1 Plan national de prévention et de lutte « Pandémie grippale » 2009.
- 2 Bulletin Hebdomadaire International, n° 172, 31 décembre-6 janvier 2009.
- 3 Writting committe of the second world health organization consultation on clinical aspect of human infection with avian influenza A (H5N1) virus. Upate on avian influenza A (H5N1) virus infection in humans. N Engl J 2008; 358: 261-73.
- 4 Bulletin Hebdomadaire International, n° 184, 25 mars-31 mars 2009.
- 5 http://www.c-clean.net/images/photos/grippe_aviaire.jpg
- 6 Ammirati C, Schmit JL, Amsallem C, Creange V, Menthonnex E. Pandémie grippale: Quoi de neuf? Médecine d'Urgence 2008; 30 (2); 53-9.
- 7 David N. Fishman. Medscape Inf Dis, 14 janvier 2008.
- 8 Jennings LC, Monto AS, Chan PKS, Szucs TD, Nicholson KG. Stockpiling prepandemic influenza vaccines: a new cornerstone of pandemic preparedness plans. Lancet Infect Dis 2008; 8: 650-8.
- 9 Bulletin Hebdomadaire de Surveillance de la Grippe, février 2009.
- 10 Définition de cas humain possible de grippe aviaire H5N1 mise à jour au 12 mars 2009.
- 11 Conduite à tenir devant des cas possibles de grippe à virus aviaire sans transmission interhumaine. Plan blanc HCL, volet pandémie grippale.