

## LA GRIPPE AVIAIRE

### PARTICULARITES DES VIRUS GRIPPAUX

Le virus de la grippe aviaire appartient aux Influenzavirus A, qui sont les seuls Influenzavirus à infecter les oiseaux et les mammifères. Ce sont des virus à ARN enveloppés, polymorphes, très fragiles, dont le taux de survie dans le milieu extérieur dépend de la température et de l'hydratation : il est maximal quand les températures sont basses et le milieu riche en eau. Les lacs ayant des eaux froides seront ainsi des réservoirs potentiels du virus.

Comme tous les virus, l'Influenzavirus A est un parasite qui doit infecter une cellule hôte pour se multiplier. Chez les oiseaux, les cellules hôtes de l'Influenzavirus sont essentiellement les cellules du tractus digestif tandis que chez les mammifères ce sont principalement les cellules du tractus respiratoire.

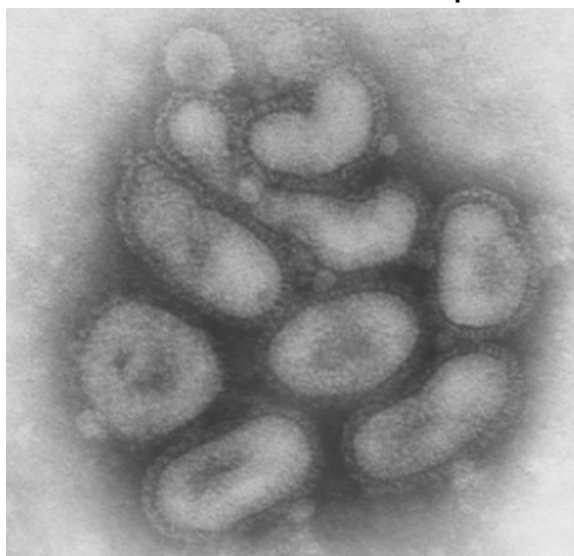
L'Influenzavirus A pénètre dans ses cellules hôtes en se fixant, grâce aux protéines HA et NA qu'il porte en surface, sur des récepteurs constitués par divers variants de l'acide sialique présents dans leur membrane. Les récepteurs sont différents chez les oiseaux et chez les mammifères.

La protéine HA permet l'internalisation de l'Influenzavirus A. Pour qu'elle soit fonctionnelle, elle doit être clivée en deux sous unités par des protéases externes à l'Influenzavirus A, appartenant donc à l'hôte. Après l'internalisation, l'enveloppe virale fusionne avec la membrane de l'endosome grâce à une baisse de pH déclenchée par la protéine M<sub>2</sub>. Les nouvelles particules virales, ou virions, produites par la cellule infectée seront libérées grâce à l'action de la neuraminidase.

Les protéines virales HA et NA comportent des variants : il en a 16, numérotés de 1 à 16, pour la protéine HA et 9, numérotés de 1 à 9, pour la protéine NA. Le nom d'un Influenzavirus A correspond aux variants des protéines HA et NA qu'il porte : l'épidémie actuelle de grippe aviaire est due à un Influenzavirus A aviaire de type H<sub>5</sub>N<sub>1</sub>.

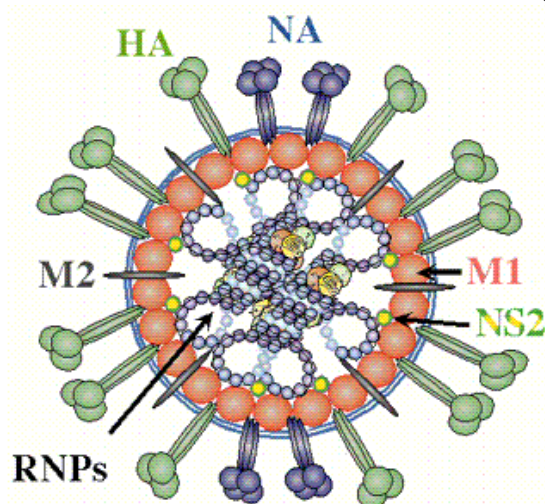
Le génome de l'Influenzavirus A est constitué de huit segments d'ARN indépendants les uns des autres.

### Influenzavirus A observé au microscope électronique



Taille réelle de l'Influenzavirus A : de 80 à 120 nm

### Structure moléculaire schématisée du virus grippal



HA : hémagglutinine ; NA : neuraminidase

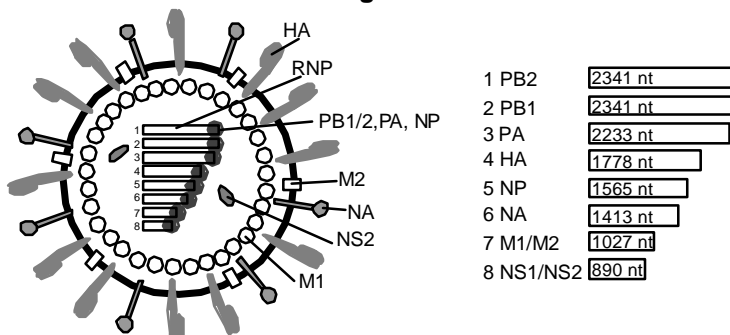
M<sub>1</sub> : protéine structurant l'enveloppe

M<sub>2</sub> : indispensable pour le bon accomplissement du cycle viral

RNP<sub>s</sub> : ribonucléoprotéine complexe, indispensable à la synthèse de nouvelles molécules d'ARN viral

NS2 : protéine structurant l'ARN viral

### Structure schématisée du génome de l'Influenzavirus A



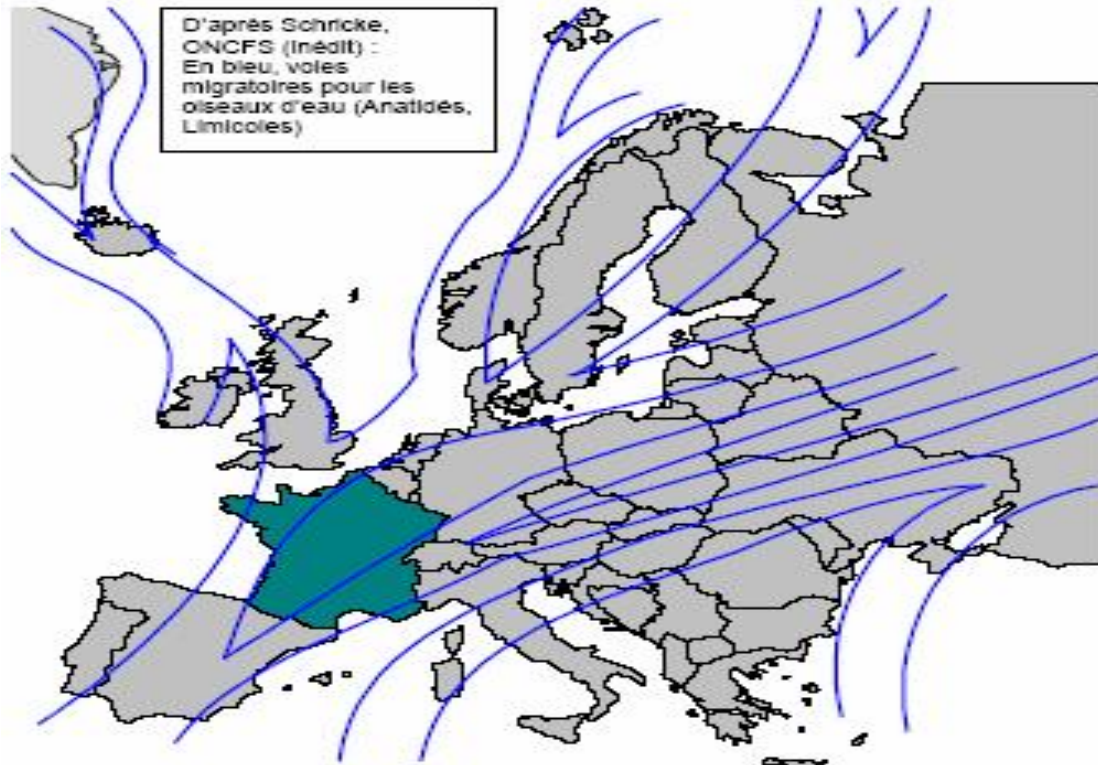
Microphotographie et schémas d'après « les clés pour comprendre les gripes » ENV Toulouse mars 2006

## LA GRIPPE AVIAIRE

### L'INFLUENZA AVIAIRE

Les études d'épidémiologies ont montré que l'Influenzavirus A actuellement en circulation, de type H<sub>5</sub>N<sub>1</sub>, provient d'Asie du sud-est. Il possède vraisemblablement un réservoir en Chine du sud. Il circule au sein des populations sauvages et de certaines populations d'oiseaux domestiques. Il est propagé par les oiseaux migrateurs et par les échanges commerciaux concernant des oiseaux vivants.

#### Les principales voies européennes de migration des oiseaux sauvages



Carte d'après « les clés pour comprendre les gripes » ENV Toulouse mars 2006

L'extension de l'Influenzavirus A de type H<sub>5</sub>N<sub>1</sub> a pu être suivie depuis 1997, date de son émergence à Hong Kong. Il infecte de nombreux oiseaux d'eau, en particulier les Anatidae, canards, oies, cygnes et les Charadriidae, pluviers, gravelots, tournepierres. D'autres groupes ont aussi pu être infectés sans que les oiseaux touchés n'aient été repérés. Les aires d'hivernage de ces oiseaux se recouvrent et leurs voies de migration pouvant se croiser, des contaminations d'oiseaux européens par le virus asiatiques sont possibles, comme on l'a observé dans l'Ain. En France, la surveillance de l'avifaune aquatique est active, en particulier pour les groupes les plus sensibles.

Dans la plupart des cas, les oiseaux sont des « porteurs sains » de l'Influenzavirus A aviaire. Dans de très rares cas, comme celui du variant de type H<sub>5</sub>N<sub>1</sub> actuellement en circulation, l'Influenzavirus A est hautement pathogène. Il peut alors engendrer une infection très sévère qui atteint l'ensemble des tissus de l'animal. On parle alors de peste aviaire.

Les signes de la peste aviaire :

- signes généraux : prostration, abattement
- signes généraux : respiratoires, digestifs, nerveux
- signes spécifiques : chutes de ponte

**Toute mortalité anormale accompagnée de signes généraux compatibles et n'ayant pas de cause alternative entraîne une suspicion d'influenza aviaire.**

#### Poule atteinte de grippe aviaire



Photo d'après « les clés pour comprendre les gripes » ENV Toulouse mars 2006

## LA GRIPPE AVIAIRE

La contamination entre oiseaux se fait essentiellement par contact direct, par l'intermédiaire des sécrétions respiratoires et matières fécales. Elle peut aussi être indirecte, par l'intermédiaire d'aliments pour oiseaux qui auraient pu être accidentellement contaminés par des fientes d'oiseaux sauvages porteurs de l'Influenzavirus A, ou encore par divers matériels contaminés tels que les vêtements, les véhicules de transport, les cages, les cartons, la paille, les abreuvoirs ou les mangeoires en plein air.

La principale voie d'entrée de l'Influenzavirus A dans l'organisme de l'oiseau est la voie respiratoire, mais la voie digestive est également une porte d'entrée possible : contrairement à celui de l'être humain, le système digestif des oiseaux ne permet pas la destruction de l'Influenzavirus A. Il n'y a pas de transmission connue de la mère à l'œuf.

### LA TRANSMISSION DE LA GRIPPE AVIAIRE AUX POPULATIONS HUMAINES

L'Influenzavirus A aviaire est peu transmissible à l'être humain. Par contre il peut infecter le porc, qui est aussi sensible au virus grippal humain. Des virus réassortants, contenant des assemblages de fragments informatifs humains et aviaires peuvent se former lors de la reproduction du virus chez le porc.

#### 1. L'émergence d'un virus grippal pandémique chez le porc

Les cellules de l'épithélium de la trachée des porcs possèdent à la fois les récepteurs  $\alpha$ -2,3 permettant l'entrée de l'Influenzavirus A aviaire et les récepteurs  $\alpha$ -2,6 permettant l'entrée de l'Influenzavirus A humain. Il peut donc arriver que l'Influenzavirus A aviaire et l'Influenzavirus A humain coinfected un porc. Le matériel génétique des Influenza virus A étant morcelé en huit segments, il peut survenir un réassortiment du matériel génétique, ce qui aboutit à l'émergence d'un nouvel Influenzavirus A possédant des caractéristiques de l'Influenzavirus A aviaire et pouvant être reconnu par les cellules humaines. La plus part des grandes pandémies documentées sont toutes dues à de tels réassortiments. Le porc a donc un rôle central dans l'émergence d'un futur Influenzavirus A possédant la virulence du virus  $H_5N_1$  aviaire et pouvant être transmis de façon épidémique par l'être humain.

Bien que le porc semble assez peu sensible à l'Influenzavirus A aviaire de type  $H_5N_1$  cette sensibilité, même si elle est faible, rend possible l'émergence, à partir de l'Influenzavirus A aviaire  $H_5N_1$  et d'un Influenzavirus A humain, d'un Influenzavirus A réassorti aussi virulent que le virus  $H_5N_1$  pouvant infecter les populations humaines en générant une pandémie.

#### Scénario possible de la formation chez le porc d'un virus hautement pathogène pour l'être humain

##### Première étape

Un porc est infecté par un Influenzavirus A humain de type  $H_3N_2$ , reconnu par les récepteurs  $\alpha$ -2,6 et par un Influenzavirus A aviaire de type  $H_5N_1$  qui n'est pas reconnu par ces mêmes récepteurs.

##### Deuxième étape

La cellule pulmonaire porcine infectée produit des ARN messagers complémentaires des ARN viraux, puis transcrit et traduit ces ARN messagers complémentaires. Elle synthétise alors les protéines virales  $H_3$ ,  $H_5$ ,  $N_1$  et  $N_2$  et produit de nouveaux ARN viraux.

##### Troisième étape

Les différents constituants des virus formés s'assemblent au hasard, puis les virus néoformés sortent de la cellule. Les mécanismes d'assemblage au hasard des constituants des virus néoformés génèrent une grande diversité de virus. Certains d'entre eux pourront à la fois être de type humains et de type  $H_5N_1$ . Ils seront reconnus par les récepteurs  $\alpha$ -2,6 et seront hautement pathogènes.

#### 2. La voie de la zoonose aviaire

L'Influenzavirus A aviaire peut parfois contaminer l'être humain qui développe alors une grippe pouvant être mortelle : il s'agit ici d'une zoonose qui peut parfois se transmettre d'être humain à être humain. Pour qu'elle se déclare, il est nécessaire qu'il y ait des contacts très étroits avec les oiseaux infectés. Des transmissions interhumaines ont été mises en évidence dans certains pays d'Asie. Cependant il s'agit de cas très rares, toujours associés à une très grande promiscuité au sein du foyer infectieux. Il semble que l'Influenzavirus A aviaire de type  $H_5N_1$  actuellement en circulation n'ait pas les caractéristiques d'un Influenzavirus A pouvant être à l'origine d'une pandémie grippale humaine.

L'analyse du matériel génétique de l'Influenzavirus A responsable de la pandémie de 1918 montre que ce dernier correspond vraisemblablement à un virus aviaire qui se serait « humanisé » directement, sans passer par le porc. Un tel scénario pourrait se reproduire avec l'Influenzavirus A aviaire de type  $H_5N_1$  actuellement en circulation.

## LA GRIPPE AVIAIRE

### Scénarios possibles de l'apparition d'un virus pandémique

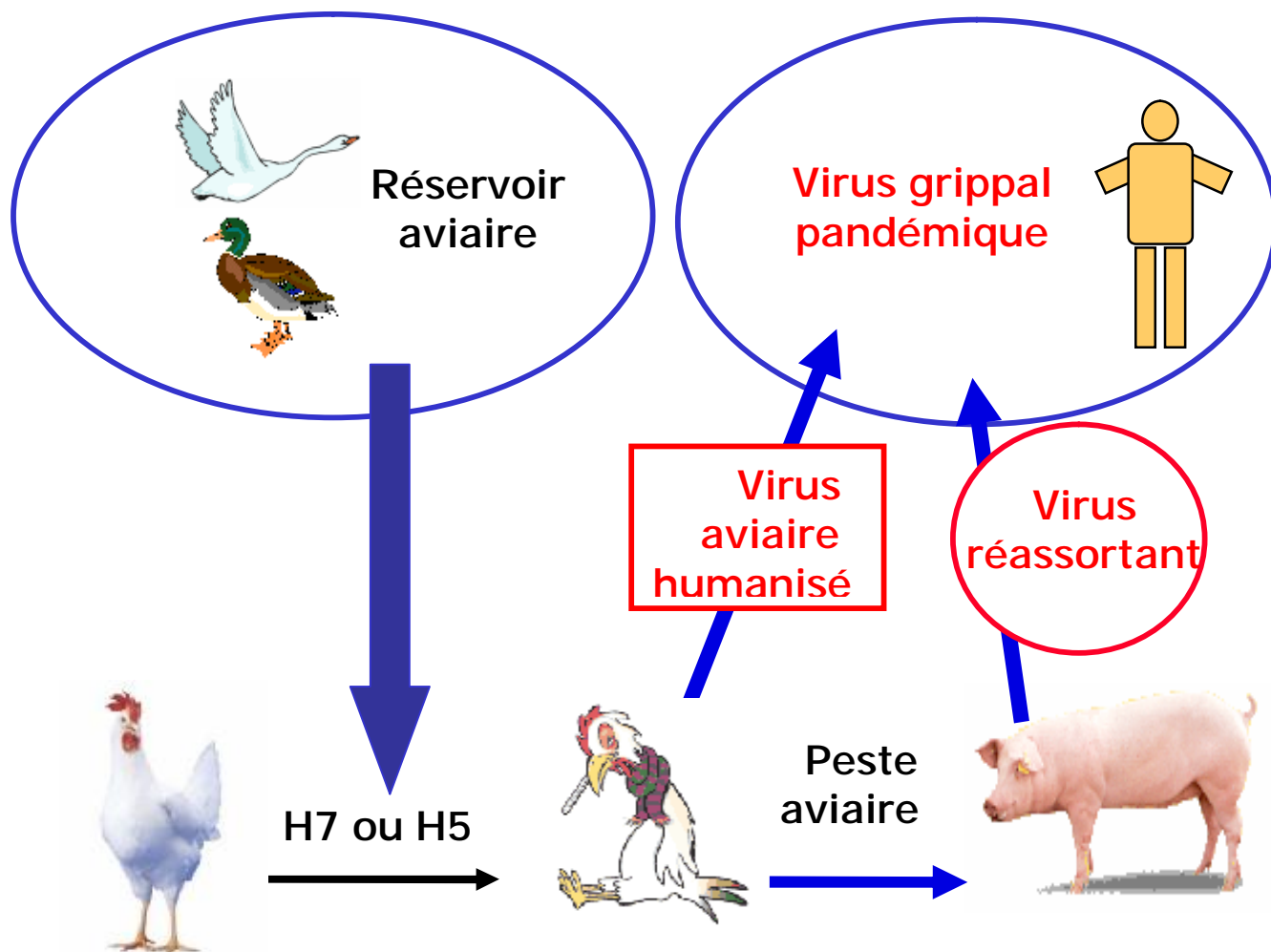


Schéma d'après « les clés pour comprendre les gripes » ENV Toulouse mars 2006

#### RÉFÉRENCES INSTITUTIONNELLES

Site spécifique sur la grippe aviaire : <http://www.grippeaviaire.gouv.fr>

Site du MEN : <http://www.education.gouv.fr>

Site du MAP : [http://www.agriculture.gouv.fr/spip/actualites\\_a5370.html](http://www.agriculture.gouv.fr/spip/actualites_a5370.html)

Site dédié aux enseignants de l'enseignement agricole : [www.chlorofil.fr](http://www.chlorofil.fr)

#### NOTES DE SERVICE

Note de service du 22 02 2006

Note de service du 17/07/2006, publiée au BO n° 31 le 31/08/2006, classement RLR : 505-7 ; NOR : MENB0602018X

#### AUTRES TEXTES PUBLIÉS AU JOURNAL OFFICIEL

- JO du 16-02-07

[Arrêté du 15 février 2007 modifié](#) fixant des mesures techniques et administratives prises lors d'une suspicion ou d'une confirmation d'influenza aviaire hautement pathogène causée par un virus de sous-type H5N1 chez des oiseaux vivant à l'état sauvage

- JO du 06-02-07

[Arrêté du 5 février 2007](#) relatif aux niveaux du risque épizootique en raison de l'infection de la faune sauvage par un virus de l'influenza aviaire à caractère hautement pathogène et au dispositif de surveillance et de prévention chez les oiseaux détenus en captivité

[Arrêté du 5 février 2007](#) qualifiant le niveau du risque épizootique en raison de l'infection de la faune sauvage par un virus de l'influenza aviaire à caractère hautement pathogène

## LA GRIPPE AVIAIRE

- **JO du 18-05-06**

[Arrêté du 17 mai 2006](#) modifiant l'arrêté du 8 juin 1994 fixant les mesures de lutte contre l'influenza aviaire

- **JO du 13-05-06**

[Arrêté du 12 mai 2006](#) fixant les mesures sanitaires applicables aux élevages de gibier à plumes destiné à être lâché dans le milieu naturel et au lâcher de ce gibier

- **JO du 04-03-06**

[Arrêté du 3 mars 2006](#) modifiant l'arrêté du 24 octobre 2005 relatif à des mesures de protection des oiseaux vis-à-vis de l'influenza aviaire (chiens et chats)

- **JO du 18-02-06**

[Décret n°2006-180 du 17 février 2006](#) relatif aux plans d'urgence liés à certaines maladies réputées contagieuses

### TEXTES PUBLIÉS AU BULLETIN OFFICIEL

- **BO N°9 du 1/03/07**

Surveillance de la mortalité des oiseaux sauvages au regard du risque influenza.

[Note de service DGAL/SDSPA/N2007-8056 du 28/02/2007](#)

- **BO N°8 du 23/02/07**

Mesures de police sanitaire prévues dans l'arrêté du 15 février 2007 en cas de découverte d'un oiseau sauvage suspect d'être infecté ou infecté par le virus de l'influenza aviaire de sous-type H5N1 HP.

[Note de service DGAL/SDSPA/N2007-8050 du 20/02/2007](#)

- **BO N°7 du 16/02/07**

Renforcement de la surveillance et de la vigilance à l'égard de l'influenza suite au foyer H5N1 HP au Royaume Uni :

[Note de service DGAL/SDSPA/N2007-8045 du 15/02/2007](#)

- **BO N°6 du 8/02/07**

Influenza aviaire - information sur la situation communautaire.

[Note de service DGAL/SDSPA/N2007-8040 du 08/02/2007 :](#)

- **BO N°21 du 26/05/06**

Enquête relative à l'influenza aviaire en 2006 :

[Note de service DGAL/SDSPA/N2006-8129 du 24/05/2006](#)

- **BO N°14 du 07/04/06**

Mesures prises dans les zones constituées autour d'un foyer d'influenza aviaire apparaissant sur des volailles et causé par un virus de sous-type H5N1 hautement pathogène :

[Note de service DGAL/SDSPA/N2006-8087 du 04/04/2006](#)

- **BO N°12 du 24/03/06**

Recommandations sur les mesures de préventions du risque de contamination par le virus grippal aviaire H5N1 en cas de contact avec des oiseaux morts ou malades dans les espaces publics en dehors d'un contexte de suspicion ou de foyers d'influenza aviaire :

[Circulaire interministérielle DGAL/SDSPA/C2006-8003 du 20/03/2006](#)