



Une pandémie grippale identique à celle de 1918-1920 est-elle concevable dans les années 2000?

Michèle Legeas

► To cite this version:

Michèle Legeas. Une pandémie grippale identique à celle de 1918-1920 est-elle concevable dans les années 2000?. *Environnement, Risques & Santé*, 2007, 6 (4), pp.271-278. hal-03703964

HAL Id: hal-03703964

<https://ehesp.hal.science/hal-03703964>

Submitted on 28 Nov 2022

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

Une pandémie grippale identique à celle de 1918-1920 est-elle concevable dans les années 2000 ?

MICHÈLE LEGEAS

Département EGERIES,
École nationale de la santé
publique (ENSP),
Avenue du Prof. Léon
Bernard,
35043 Rennes cedex
<mlegeas@ensp.fr>

Tirés à part :
M. Legeas

Résumé. L'ampleur de la préparation mondiale pour faire face à une éventuelle pandémie grippale dans les années à venir est pour partie due au souvenir de la grande pandémie de 1918. L'objectif de la présente étude est de modéliser le départ d'une épidémie avec un virus proche du VIA HP (H5N1) actuel, et de mettre en évidence d'éventuelles différences épidémiologiques, selon les contextes – passé et actuel. Il apparaît que si une épidémie se déclarait, elle serait probablement reconnue avant de déclencher une pandémie. Sur la base des données proposées dans la littérature, le nombre de cas attendus sur le début d'épidémie serait de l'ordre de 4 000, dont 1 000 décès en moins de 3 semaines. Cela paraît détectable par le système international de surveillance mis en place et sa réactivité. En l'état actuel des connaissances, une pandémie grippale majeure semble donc assez faiblement probable, sauf si son départ devait avoir lieu dans des contextes de situations sanitaires déjà dégradées, rendant plus difficile la notification des cas. Si cela devait se produire, les tranches d'âge les plus touchées pourraient être celles d'un deuxième âge élargi (10 à 50 ans), correspondant largement aux actifs, et plutôt les femmes que les hommes. Si ces hypothèses se révélaient exactes, elles pourraient compliquer certains aspects des plans de préparation à cette pandémie.

Mots clés : épidémie ; épidémiologie ; grippe aviaire ; grippe humaine ; modèle biologique.

Abstract

Could an influenza pandemic like the one in 1918-1920 happen today?

The scale of the international preparation to cope with a possible influenza pandemic in the years to come is due in part to memories of the great pandemic of 1918. The objective of this study was to model the development of an epidemic with a virus similar to the current highly pathogenic avian influenza virus (H5N1) and show possible epidemiologic differences according to the context then and now. Should an epidemic occur, it will probably be recognized before a pandemic is unleashed. Data used for this study indicate that we should expect on the order of 4,000 cases at the beginning of the epidemic, with 1,000 deaths in less than three weeks. The established international surveillance system should be able to detect and react to these numbers. According to current scientific data, therefore, a major influenza pandemic appears rather improbable, unless it begins in a situation where a deterioration in health and health care has already made case reporting more difficult. Our model shows that the age groups most strongly affected may be those aged 10-50 years, mainly people in the labor market and more women than men. If these hypotheses are correct, they indicate flaws in some aspects of current pandemic preparedness planning.

Key words: epidemiology; disease outbreaks; influenza in birds; influenza, human; models, biological.

Article reçu le 8 décembre 2006,
accepté le 18 juin 2007

Les premiers à avoir envisagé l'hypothèse d'une nouvelle pandémie grippale à venir sont des scientifiques américains, dès la fin des années 1990 [1]. Le virus *Influenza* aviaire (VIA) hautement pathogène de sous-type H5N1 actuel, identifié chez les oiseaux depuis 1959 [2], a donné lieu à un premier cas

humain à Hong-Kong en 1997 [3]. Très rapidement, l'apparition d'autres cas humains graves, associés à une létalité de plus de 60 %, a conduit l'ensemble de la communauté internationale à s'inquiéter sur le potentiel pandémique de ce sous-type viral particulier [3]. L'analogie avec la pandémie de grippe dite espa-

gnole des années 1918 à 1920 est venue rapidement s'imposer sur cette interrogation scientifique. La crainte de l'apparition d'une grave épidémie s'est trouvée confortée par l'épisode récent de la pandémie de SRAS (syndrome respiratoire aigu sévère) en 2003.

Dans ce contexte, dès 2004, l'Organisation mondiale de la santé (OMS) a analysé ce risque et élaboré une stratégie de lutte pour faire face à cette éventualité, traduite dans un premier document en janvier 2005 [3]. La plupart des pays l'ont immédiatement déclinée en plans nationaux, dont celui de la France publié en 2005 et révisé en 2006 et début 2007¹. Les grandes lignes sur lesquelles est bâti ce plan français sont celles de l'OMS, assorties d'un travail de l'Institut de veille sanitaire (InVS) [4] sur la modélisation des effets des principales interventions possibles en cas de pandémie : isolement, prophylaxie, vaccination. Ces travaux reposent eux-mêmes sur ceux de Meltzer *et al.* [5] : partant des observations faites aux États-Unis durant la pandémie de 1918 concernant les taux d'attaque et de mortalité au sein de la population, ces auteurs ont construit un modèle d'analyse de l'efficacité des différentes stratégies d'intervention.

Plusieurs d'études récentes [6-11] complètent cette approche en y ajoutant des éléments de cinétique épidémique.

L'objectif du présent article est de se pencher sur les données disponibles concernant les principaux aspects épidémiologiques et contextuels des épidémies anciennes et récentes afin d'en dégager les différences et analogies.

Matériel et méthode

Deux types de données peuvent être utilisées : les données épidémiologiques et virologiques concernant le virus *Influenza* aviaire hautement pathogène de sous-type H5N1 actuellement en circulation et les données épidémiologiques concernant les pandémies historiques et en particulier celle de 1918 à 1920 qui reste la plus importante de par sa gravité (morbidité et mortalité).

Les données publiées concernant ces deux axes ont été recherchées. En ce qui concerne les cas humains actuels liés au VIA hautement pathogène (HP) de sous-type H5N1, les données sont celles présentées par l'OMS² via les bulletins d'information publiés sur son site.

Les pandémies historiques, ainsi que les données concernant les VIA HP, dont le sous-type H5N1, ont fait l'objet d'une recherche bibliographique traditionnelle.

Les données recueillies ont été analysées selon deux axes principaux : l'influence éventuelle de l'âge et du genre des personnes, sous l'angle de la recherche d'une susceptibilité particulière, et l'estimation des paramètres contrôlant la dynamique de ce genre d'épidémie, en vue de modéliser son expansion possible. À cette fin, les bases conceptuelles et les résultats des

modèles produits autour de la préparation à une nouvelle pandémie [6-11] ou de la récente épidémie de SRAS [12], ont été repris.

Ces travaux visent à modéliser les courbes épidémiques. Ils postulent que deux paramètres contrôlent la dynamique de ces courbes, dans le cas de maladies à transmission interhumaine :

- R_0 , le taux de reproduction initial de la maladie, défini comme le nombre moyen d'infections secondaires attendues, générées par un cas infectieux, au sein d'une population entièrement sensible ; il dépend pour partie du titre de micro-organisme dans les émissions contaminantes ;

- T_{g_0} , le temps de génération du micro-organisme, défini comme le temps moyen entre l'apparition des symptômes du cas primaire et des cas secondaires ; il dépend du taux de reproduction du virus, du délai de déclenchement de la phase d'excrétion par le malade et des modalités de dispersion et de survie du micro-organisme dans l'environnement.

R_0 doit être supérieur à 1 pour qu'il puisse y avoir épidémie. Dans le cas de l'influenza saisonnière ou du SRAS, les valeurs de R_0 sont de l'ordre de 4 et les valeurs de T_{g_0} de l'ordre de 2 à 4 jours [8-11]. Cela signifie qu'un malade primaire est susceptible de donner lieu à 4 cas secondaires en 2 à 4 jours. Les valeurs de ces paramètres (notées alors R et T_g) vont ensuite varier au cours du temps durant l'épidémie, du fait en particulier :

- des modifications de l'équilibre virus-homme, par acquisition d'une immunité naturelle dans une fraction de la population et peut-être par perte de virulence adaptative de la part du virus ;
- des mesures prises pour limiter la diffusion de l'agent en cause : isolement des malades, soins adaptés, prophylaxie médicamenteuse des personnes contact, vaccination préventive de tout ou partie de la population.

Ces phénomènes et actions vont tendre à diminuer R_t et à modifier T_{g_t} , conduisant à l'extinction progressive de l'épidémie.

Résultats

Influence de l'âge et du genre des personnes

Analyse des cas humains de grippe aviaire actuels

L'analyse de 240 cas suffisamment documentés, issus des notifications de l'OMS les plus récentes (75 % des cas totaux notifiés entre 2003 et novembre 2006), dans 12 pays (*figure 1*) montre que les malades identifiés dans le cas du VIA (H5N1) ont pratiquement tous un âge inférieur à 58 ans (médiane = 17 ans ; moyenne = 19,7 ans).

Il n'est malheureusement pas possible de corriger ces données en fonction du poids relatif de ces tranches d'âge dans la population pour présenter des taux d'attaque standardisés. Une récente étude [13], réalisée à partir de seulement 169 cas issus de 10 pays différents, a tenté de produire de tels taux standardisés par classe d'âge (*tableau 1*). Ces données confirment le profil particulier des cas de grippe aviaire, au regard de celui des cas de grippe saisonnière.

Pour les 240 cas étudiés ici, le *sex ratio* (SR) varie également assez considérablement selon la tranche d'âge des cas de grippe

¹ Consultable sur le site Internet dédié : <http://www.grippeaviaire.gouv.fr/>.

² Site Internet : http://www.who.int/csr/disease/avian_influenza/en/index.html.

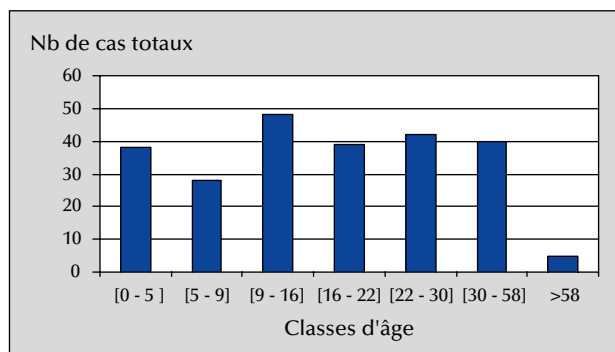


Figure 1. Répartition par tranches d'âge de 240 des cas humains notifiés par l'Organisation mondiale de la santé (OMS) entre janvier 2003 et juin 2007.

Figure 1. Distribution by age group of 240 human cases reported to WHO between January 2003 and June 2007.

Tableau 1. Taux d'attaque standardisés estimés par classe d'âge pour 169 des 318 cas notifiés par l'Organisation mondiale de la santé (OMS) entre 2003 et 2006 dans 10 pays (par million d'habitants) (d'après [13]).

Table 1. Standardized attack rate estimated by age group for 169 of 318 cases reported to WHO between 2003 and 2006 in 10 countries (per million inhabitants) (from [13]).

Classes d'âge	Taux d'attaque standardisés estimés (par million d'habitants)
0 à 9 ans	0,15
10 à 19 ans	0,15
20 à 29 ans	0,13
30 à 39 ans	0,08
> 40 ans	0,02

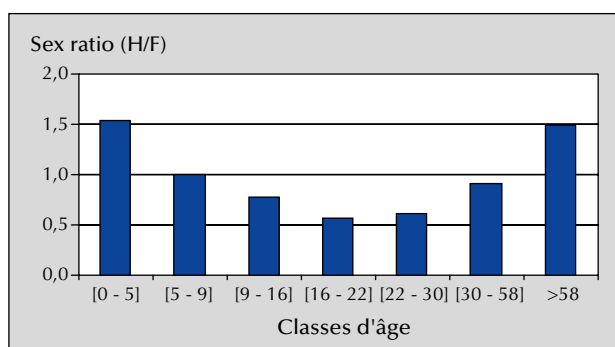


Figure 2. Valeurs du *sex ratio* (H/F) par classe d'âge tous pays confondus, pour 240 des cas notifiés par l'Organisation mondiale de la santé (OMS) entre 2003 et juin 2007.

Figure 2. Sex ratios (M/F) by age group, all countries, for 240 cases reported to WHO between 2003 and June 2007.

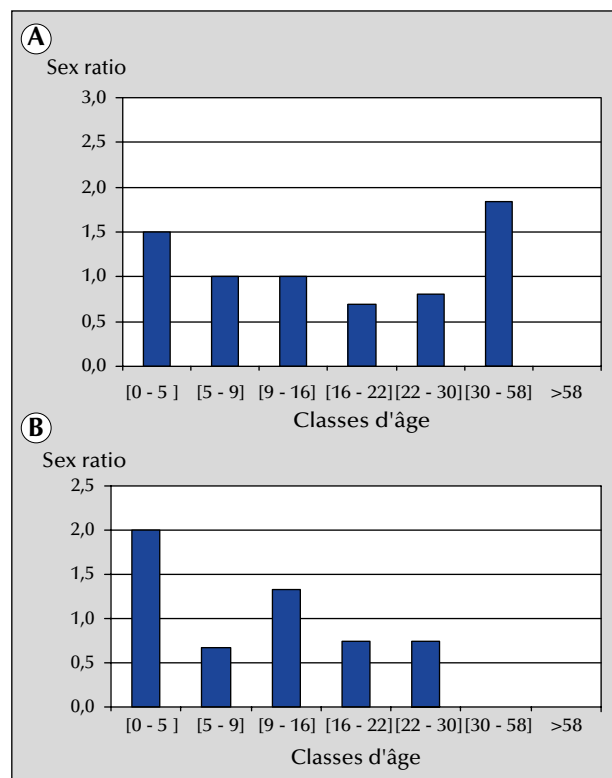


Figure 3. *Sex ratio* (H/F) en Indonésie et au Vietnam.

Figure 3. Sex ratio (M/F) in Indonesia and in Vietnam.

A) en Indonésie (96 cas) ; B) au Vietnam (33 cas).
A) in Indonesia (96 cases) ; B) in Vietnam (33 cases).

aviaire (figure 2). Les hommes sont plus touchés que les femmes aux deux extrémités de la vie, alors que pour les tranches d'âge comprises entre 16 et 58 ans, ce sont plutôt les femmes qui le sont.

Globalement, la valeur médiane de la létalité pour les femmes, tous âges confondus, est de 69 %, contre seulement 50 % chez les hommes, pour les cas des 9 principaux pays touchés³.

Sur la base du rapport hommes/femmes, tant en matière de fréquence de cas qu'en matière de létalité, deux groupes de pays semblent pouvoir être décrits (tableau 2) : ceux pour lesquels le *sex ratio* (H/F) est nettement inférieur à 1 (Azerbaïdjan, Cambodge, Égypte, Chine, Turquie et Irak) et ceux pour lesquels il est proche ou supérieur à 1 (Vietnam, Indonésie, Thaïlande) (figure 3). Aucune association ne peut être mise en évidence ni avec la période de l'épidémie, ni avec les clades viraux tels qu'ils ont été identifiés [14, 15].

Analyse lors des pandémies historiques, dont celle de 1918-1920

Les données d'épidémiologie descriptives lors de pandémies passées sont malheureusement assez rares. Les plus facilement accessibles concernent essentiellement les taux d'attaque et les

³ Hors Djibouti (1 cas), le Laos (2 cas), le Nigeria (1 cas) et l'Iraq (4 cas).

Tableau 2. Analyse de 238 des cas humains actuels déclarés de grippe aviaire : *sex ratio* (H/F) et létalité observée, totale ou par genre, selon les pays, dans les 9 pays les plus touchés (à partir des données de l'Organisation mondiale de la santé, OMS).

Table 2. Analysis of 238 of the human cases of avian influenza currently reported: observed sex ratio (M/F) and lethality (total or by sex), according to country, in the 9 most affected countries (based on WHO data).

Pays	Nombre de cas analysés	Sex ratio	Létalité globale (%)	Létalité chez les hommes (%)	Létalité chez les femmes (%)	Année(s) des cas	HA Clade chez les oiseaux [14, 15]
Azerbaïdjan	8	0,33	62	0	83	2006	2
Cambodge	7	0,40	100	100	100	2005 2006 2007	1+2
Égypte	34	0,48	35	9	47	2006 2007	2
Chine	23	0,77	70	60	69	2004 2005 2006 2007	1 2
Indonésie	97	1,02	76	75	82	2005 2006 2007	2
Irak	3	0,66	40	33	50	2006	2
Thaïlande	21	1,33	52	46	55	2004 2006	1 2
Turquie	12	0,58	33	14	60	2006	2
Vietnam	33	0,94	76	75	82	2003 2005	1 2
Total médianes	238	0,66	62	50	69		

Clade : lignée génétique.

taux de mortalité. Ces taux sont disponibles par tranche d'âge pour quelques pays (en particulier les États-Unis, la Grande-Bretagne et la Suisse). La courbe de morbidité par âge publiée par Glenzen [1] et la courbe par âge et par genre publiée par Murray [16] montrent qu'en 1918, tout comme en 1957, contrairement à ce qui a pu être observé lors des périodes interpandémiques, les âges intermédiaires de la population ont été beaucoup plus atteints par la grippe qu'attendu, en particulier la tranche des 10 à 30 ans chez les hommes, et plus que chez les femmes.

La létalité lors des grandes épidémies historiques semble avoir été calculée tout récemment par une seule étude pour la pandémie de 1918 [16]. L'une des raisons de cette quasi-absence de données est l'incertitude sur le nombre de cas totaux : tous les cas n'ont certainement pas été déclarés au pire moment des épidémies (la sous-notification aurait pu être de l'ordre de 4 à 10 fois [17]). Les valeurs tirées des rares données de la littérature sont très hétérogènes. Elles indiquent une létalité moyenne comprise entre 3 et 50 %, selon les sources [1, 6, 18, 19], mais également selon les tranches d'âge (tableau 3) et les pays [16].

Tableau 3. Létalité (%) calculée par tranches d'âge, pour la pandémie de 1918, à partir des données publiées par Glenzen [1] et létalité (%) actuelle des cas de grippe aviaire observée sur 240 cas analysés dans la présente étude (à partir des données de l'Organisation mondiale de la santé, OMS).

Table 3. Lethality (%) calculated by age group, for the 1918 pandemic, based on data published by Glenzen [1] and observed lethality (%) of 240 cases of avian influenza analyzed in this study (based on WHO data).

Tranches d'âge	Létalité 1918 [1]	Létalité actuelle (2003-2006)
0 à 5 ans	3,0	42
6 à 9 ans	0,7	46
10 à 19 ans	1,1	75
20 à 29 ans	24,2	62
30 à 39 ans	23,3	70
40 à 49 ans	19,0	67
> 50 ans	69,2	83

Comparaison de l'épidémie actuelle de grippe aviaire avec celle de 1918

La comparaison des données actuelles relatives aux cas de grippe aviaire à H5N1 avec celles des cas de la pandémie grippale de 1918, montre que :

- lors de l'épidémie de 1918, comme pour les cas actuels de grippe aviaire à H5N1, les tranches actives de la population sont plus touchées que lors des épidémies de grippe saisonnière à virus *Influenza* humain ;
- les répartitions des cas par genre sont différentes entre la pandémie de 1918 et l'actuelle épidémie à H5N1 aviaire ;
- pour le moment, le virus aviaire ayant infecté des personnes entre 2003 et 2006 est beaucoup plus virulent que celui de 1918 ; il ne s'agit sans doute pas d'un biais d'inclusion par omission de cas moins graves, dans la mesure où les quelques travaux visant à rechercher d'éventuels porteurs humains asymptomatiques ou faiblement symptomatiques autour des cas humains ou animaux se sont révélés pratiquement tous négatifs [20, 21], même si les experts discutent de la fiabilité des tests employés [14].

Dynamique d'une éventuelle nouvelle épidémie ou pandémie

La première vague épidémique

Pour tenter d'approcher la dynamique d'une éventuelle épidémie de grippe aviaire, compte tenu de l'absence actuelle de transmission interhumaine du virus redouté et de l'incertitude quant à ses éventuelles mutations, la présente étude a utilisé les données disponibles de 1918 de la littérature pour quantifier R et T_g .

Ces valeurs et leurs variations sont obtenues au cours d'une épidémie de grippe « exceptionnelle » (nouveau virus grippal introduit dans une population quasiment sans immunité préalable [6]) et ayant donné lieu à des mesures d'actions, certes souvent désordonnées [17], mais néanmoins relativement *ad hoc* et au demeurant cohérentes, pour partie, avec certaines lignes des plans actuels de lutte. Elles peuvent donc être utilisées pour tenter de prédire ce que pourrait être la courbe d'une nouvelle épidémie de même nature.

La plupart des auteurs récents [6, 7, 10] donnent des valeurs de R_0 comprises entre 1,8 et 2,4 pour le virus de la pandémie de 1918. Les valeurs de T_{g0} introduites dans les modèles sont rarement précisées. Wu *et al.* [22] les estiment comprises entre 2,6 et 3,8.

Les hypothèses de base retenues dans le présent travail pour modéliser le démarrage d'une épidémie sont les suivantes : la taille du premier groupe de population touché par un virus ayant le potentiel de transmissibilité interhumaine serait de l'ordre de 20 personnes (soit une famille élargie), le virus mutant naîtrait en Asie, dans des villages semblables à ceux ayant connu des cas actuels ; le R_0 serait supérieur à celui de 1918 et proche de 3, avec un T_{g0} de 2, pendant les premiers jours.

Sous ces conditions, l'évolution du nombre des cas attendus en fonction du temps serait la suivante : entre 0 à 2 jours, 60 cas supplémentaires ; puis entre 2 à 7 jours, 4 680 cas supplémentaires, soit un total de 4 880 malades en une semaine.

Avec une létalité moyenne de 25 % (comme pour l'épidémie de 1918 ; *tableau 2*), cela se traduirait par quelque 1 220 décès au cours de cette première semaine d'une épidémie. Ces ordres de grandeur sont cohérents avec ceux obtenus par Ferguson *et al.* [7].

Développement de l'épidémie

Les vagues successives lors des pandémies grippales récentes (1918, 1957, 1968) suivent un rythme à peu près identique : deux vagues ont lieu lors des 12 premiers mois et se succèdent assez rapidement ; une éventuelle troisième vague peut prendre naissance quelques mois plus tard, mais est généralement atténuée par rapport aux effets des deux premières.

L'épidémie de SRAS a montré que, si une nouvelle maladie contagieuse pouvait désormais gagner très rapidement plusieurs continents *via* les déplacements par avion, l'épisode en lui-même ne s'étalait que sur quelques mois [12].

Sur la base de ces observations, il est probable qu'une première vague d'une pandémie de grippe à VIA HP s'étalerait sur une période de un à quelques mois [23], et pourrait être suivie d'une « réplique » au cours des 10 mois suivants, avec diminution progressive de son impact par acquisition d'une immunité dans une fraction de la population, puis quelques mois plus tard grâce à la vaccination (le délai avancé pour la mise au point d'un vaccin étant de 6 mois à partir de l'isolement de la nouvelle souche [3]), bien que certains experts s'interrogent sur des difficultés particulières qui pourraient venir retarder cette mise au point dans le cas du virus de sous-type H5N1 actuel [15].

Discussion

La comparaison des observations faites lors de la pandémie de 1918-1920 avec celle des cas humains actuels de grippe aviaire, montre :

- que les deux virus (celui de 1918 et l'actuel H5N1 en circulation) produisent un plus grand nombre de cas aux âges intermédiaires qu'aux âges extrêmes, contrairement à la grippe humaine saisonnière ;
- une létalité beaucoup plus élevée du virus aviaire actuel par rapport au virus de 1918 ;
- un niveau apparent d'attaque et de létalité plus élevé chez les femmes avec le virus actuel, contrairement au virus de 1918.

Cette différence apparente entre les genres n'est pas discutée dans les publications récentes [6-12]. Il est difficile de proposer une explication satisfaisante à ce phénomène. Il traduit peut-être des expositions différentes, associées à des pratiques différentes, selon les pays et les genres, pour ce qui concerne les contacts avec la volaille (hypothèse la plus généralement avancée) ou l'existence de facteurs de sensibilité différents [13, 14]. Il convient cependant de signaler que ce rapport à la volaille joue probablement peu pour les très jeunes enfants (moins de 2 ans) et que pourtant, sur les 8 cas étudiés ici, le SR est de 0,33.

Parmi les hypothèses évoquées pour discuter des particularités de la pandémie de 1918, reviennent régulièrement, d'une part, l'état particulier de faiblesse, de malnutrition et de promiscuité chez les jeunes hommes, du fait de la guerre, par rapport

aux femmes et, d'autre part, l'existence d'une mémoire immunitaire chez les personnes les plus âgées de la population qui avaient été confrontées à la pandémie de 1890-190 [19, 24].

Ces hypothèses ne permettent cependant pas d'expliquer pourquoi, chez les personnes les plus âgées, les femmes ont été moins touchées que les hommes au moins lors des deux premières vagues de l'épidémie [17]. Par ailleurs, des travaux récents supposent que le virus de 1890 était de type H3 alors que celui de 1918 était de type H1N1 [24]. Il faudrait donc que la neuraminidase ait été la même pour les deux souches pandémiques pour justifier l'hypothèse d'une mémoire immunitaire. La souche actuellement redoutée est de type H5 et N1. Aucune autre souche à H5 n'a encore sévi dans les populations humaines, qui seraient donc toutes naïves à son encontre. En revanche, le type N1 a été en circulation entre 1918 et 1950, puis de nouveau depuis 1977 jusqu'à aujourd'hui [15]. Une certaine immunité d'une partie de la population pourrait donc peut-être s'exercer sur cette neuraminidase.

Une autre explication possible réside dans le mécanisme physiologique du développement de la maladie, pour la grippe de 1918 comme pour l'actuelle grippe aviaire : les malades ne se recrutent pas spécifiquement parmi les personnes ayant un terrain médical particulier et les cas les plus graves sont ceux pour lesquels l'intensité de la réaction immunitaire est la plus grande [25].

En ce qui concerne le démarrage d'une éventuelle épidémie de grippe aviaire dans le Sud-Est asiatique, l'effort actuel réalisé par tous les pays pour diagnostiquer le plus vite possible tout nouveau cas de contamination humaine par les VIA HP, et tout particulièrement par le sous-type H5N1, rend peu probable un non-repérage du phénomène, contrairement à ce qui a pu se produire lors de la pandémie de 1918. La très grande majorité des pays est également préparée *a minima* à faire face à l'éventualité d'une pandémie grippale et dispose donc de règles concernant la prise en charge de ces malades, dont l'isolement.

Si l'on admet la validité globale de l'approche développée ici, il convient plutôt de se rassurer quant au développement d'une épidémie en pandémie. En effet, il est difficilement imaginable que près de 4 000 personnes pourraient être affectées à l'origine en même temps, sur un secteur géographique restreint, sans qu'immédiatement des mesures très strictes de limitation de la diffusion du virus ne soient prises, en supposant que de l'ordre de 50 % des infections soient cliniquement reconnaissables [7].

Sur des bases à peu près identiques, Longini *et al.* [6] calculent le nombre de cas attendus sur une zone de 5 000 km² et 500 000 habitants en Asie au bout de 7, 14 ou 21 jours en fonction des mesures de lutte mises en œuvre. Ces auteurs concluent à la possibilité de maîtrise de l'épidémie, dès lors que le R serait inférieur à 2,1, voire 2,4.

Les travaux de Ferguson *et al.* [7] supposent au contraire que l'épidémie n'est pas contenue au cours des 30 premiers jours et peut ainsi passer d'une localisation régionale à une localisation nationale puis internationale au bout de 60 à 100 jours. À partir de ce moment, la pandémie peut effectivement se développer et les mesures de limitation de sa diffusion perdent de leur puissance [7, 10].

En 1918, à Genève, le premier cas est diagnostiqué au tout début du mois de mai et l'épidémie n'est réellement déclarée qu'au début de juillet, soit 2 mois plus tard, alors que de nombreux mouvements de personnes (militaires ou civils) ont lieu durant cette période et que peu de mesures de limitation de la diffusion de la maladie sont prises [17]. Ce délai illustre la relative lenteur de la toute première phase de diffusion d'une telle épidémie dans un pays, malgré la très grande virulence du virus de 1918. L'un des facteurs importants modulant ce démarrage est le délai d'incubation de la maladie : à l'heure actuelle, la période d'incubation du virus H5N1 chez l'homme est de 2 à 4 jours ; celle du virus de 1918 était de l'ordre de 24 à 48 heures, voire moins de 15 heures [26, 27].

Il apparaît donc essentiel que les cas groupés indiquant que la transmission interhumaine existe soient repérés le plus rapidement possible [7], approximativement au cours des deux à trois premières semaines suivant leur apparition ou pour moins de 20 premiers cas groupés [10]. Il faut rappeler qu'il en est allé ainsi dans le cas de l'épidémie de SRAS, alors même que l'agent causal et ses modes de transmission n'étaient pourtant pas totalement connus et que la détection spécifique de tels cas n'existait pas. Il faut également souligner, qu'actuellement, tous les cas groupés de grippe aviaire chez l'homme, en Turquie, Azerbaïdjan et Indonésie, ont été rapidement identifiés et ont fait l'objet d'investigations visant à discuter de la possibilité d'une transmission interhumaine, alors même que les *clusters* ne dépassaient pas 15 personnes [28].

Les circonstances ou phénomènes qui pourraient cependant conduire à prendre en défaut la vigilance actuelle sont les suivants :

- apparition de la mutation « fatale » du virus, ailleurs que dans la zone du globe considérée comme la plus probable et/ou en même temps qu'une épidémie de grippe saisonnière, conduisant à un retard dans l'identification et la prise en charge du problème ;
- et/ou de nouvelles caractéristiques du virus, acquises en même temps que sa transmissibilité interhumaine, conduisant à l'existence d'autres voies secondaires d'exposition, en particulier une transmissibilité par voie orale-fécale (hypothèse actuellement en débat [27, 29]), ou une virulence beaucoup plus grande, ou l'apparition d'un fort niveau de résistance aux antiviraux [30] ;
- et/ou que l'épidémie arrive d'ici quelques années et/ou au décours d'une autre épidémie ou au sein d'une population déjà affectée par une catastrophe sanitaire de grande ampleur (séisme, tsunami, guerre, famine...).

Si une telle épidémie s'avérait alors capable de démarrer, l'une des relatives faiblesses de l'ensemble des plans de lutte réside dans la non-prise en compte d'éventuelles disparités dans les taux d'attaque et/ou de mortalité en fonction de l'âge et du genre des personnes. Dans l'hypothèse où ce virus s'attaquerait plus fortement au « deuxième âge élargi », les jeunes, et en particulier ceux en âge de fréquenter les établissements scolaires ou sanitaires et sociaux, constitueraient un relais important de diffusion de l'épidémie, sauf à fermer rapidement les établissements, ainsi que plusieurs auteurs américains le discutent [1, 31] ;

ces dispositions sont d'ailleurs prévues dans le plan français de préparation à une pandémie grippale.

L'absentéisme induit dans la population active (16 à 58 ans) pourrait dépasser les valeurs retenues dans les plans de préparation. De plus, si l'un des deux genres devait être plus touché que l'autre, compte tenu de la répartition du travail en fonction du genre dans nos sociétés, les plans se trouveraient alors possiblement mis en défaut, puisqu'ils supposent un absentéisme équitablement réparti au sein de la population active.

Conclusion

Les éléments disponibles à ce jour pour tenter de prédire l'ampleur que pourrait prendre une épidémie de grippe par mutation d'un virus aviaire sous une nouvelle forme correspondant à une absence quasi totale d'immunité préalable au sein de la population mondiale, tels qu'abordés dans ce travail, sont plutôt rassurants, sous réserve que le maintien de l'effort mondial de surveillance ciblée ne soit pas réduit par une autre priorité de santé publique.

Si un nouveau virus grippal contagieux de personne à personne devait émerger, son impact serait d'abord local, frappant malheureusement des pays où les conditions de vie sont déjà souvent difficiles [16, 32]. Dans nos pays, l'impact serait probablement autant économique que sanitaire. En effet, le virus aviaire actuel (H5N1), tel qu'il se présente, est susceptible de perdurer et de générer une (des) épizootie(s) mondiale(s), engendrant des difficultés économiques et environnementales dans de nombreux pays. Ce sont actuellement plus de 41 pays qui ont connu au moins un foyer de peste aviaire depuis fin 2003, soit un

total de près de 5 200 foyers totaux se traduisant systématiquement par des abattages de volailles, ce qui est d'ailleurs l'un des moyens de contrôle du virus H5N1 actuel les plus efficaces pour le moment.

Le contexte sanitaire de 1918, avec ses épidémies de toutes natures, y compris en Europe (typhus, peste, choléra... [17]), n'était pas organisé pour faire face à l'émergence d'un nouveau « microbe » extrêmement contagieux et léthal. Aujourd'hui, les États et les organisations supranationales se sont dotés de moyens de veille (en particulier via le nouveau règlement sanitaire international⁴) et d'intervention (y compris financière), qui devraient être de nature à contenir une maladie attendue [32]. Les moyens médicaux sont également sans commune mesure avec les recettes qui furent parfois appliquées en 1918 [17]). Il y a donc une assez forte probabilité pour que nous n'assistions pas à une nouvelle pandémie majeure, décimant les populations et frappant les esprits pour longtemps, telle que celle de 1918.

En revanche, l'actualité récente montre que des maladies inattendues dans un contexte donné, sont toujours susceptibles de se déclarer et de surprendre les systèmes (Chikungunya, SRAS). L'intérêt de tous les plans de préparation à une pandémie grippale réside alors justement dans la mise en place de mécanismes, de procédures, qui permettront, quoi qu'il en soit, de mieux affronter une menace sanitaire de grande ampleur. Leur faiblesse est plutôt, et c'est inévitable, propre à chaque situation, face aux incertitudes concernant le virus candidat au déclenchement d'une pandémie. ■

⁴ RSI (2005) ; consultable sur le site Internet de l'OMS : <http://www.who>.

Références

1. Glenzen P. Emerging infections : pandemic influenza. *Epidemiol Rev* 1996 ; 18 : 64-76.
2. Blancou J. *Histoire de la surveillance et du contrôle des maladies animales transmissibles*. Paris : Office international des épizooties (OIE), 2000.
3. World Health Organisation (WHO). *Avian influenza : assessing the pandemic threat*. WHO/CDS/2005.29. Geneva : WHO, 2005.
4. Doyle A, Bonmarin I, Lévy-Bruhl D, Le Strat Y. *Préparation à la lutte contre une pandémie grippale-Estimation de l'impact d'une pandémie grippale et analyse de stratégies*. Saint-Maurice : Institut de veille sanitaire (InVS), 2006.
5. Meltzer MI, Cox Nancy J, Fukuda K. The economic impact of pandemic influenza in the United States : priorities for intervention. *Emerg Infect Dis* 1999 ; 5 : 659-86.
6. Longini IM, Nizam A, Xu S, et al. Containing pandemic influenza at the source. *Science* 2005 ; 309 : 1083-7.
7. Ferguson NM, Cummings DAT, Cauchemez S, et al. Strategies for containing an emerging influenza pandemic in Southeast Asia. *Nature* 2005 ; 437 : 209-14.
8. Flahault A, Vergu E, Coudeville L, Grais RF. Strategies for containing a global influenza pandemic. *Vaccine* 2006 ; 24 : 6751-5.
9. Riley S, Fraser C, Donnelly CD, et al. Transmission dynamics of the etiological agent of SARS in Hong-Kong : impact of public health interventions. *Science* 2003 ; 300 : 1961-6.
10. Ferguson NM, Cummings DAT, Fraser C, et al. Strategies for mitigating an influenza pandemic. *Nature* 2006 ; 442 : 448-52.
11. Haber MJ, Shay DK, Davis XM, et al. Effectiveness of interventions to reduce contact rates during a simulated influenza pandemic. *Emerg Infect Dis* 2007 ; 13 : 581-9.
12. Lipsitch M, Cohen T, Robins JM, et al. Transmission dynamics and control of severe acute respiratory syndrome. *Science* 2003 ; 300 : 1966-70.
13. Smallman-Raynor M, Cliff AD. Avian Influenza A (H5N1) age distribution in humans. *Emerg Infect Dis* 2007 ; 13 : 510-2.
14. World Health Organisation (WHO). *Influenza research at the human and animal interface. Report of WHO working group, Genève, 21-22 septembre 2006*. WHO/CDS/EPR/GIP/2006.3. Geneva : WHO, 2006.
15. Webster RG, Govorkova EA. H5N1 Influenza – Continuing evolution and spread. *N Engl J Med* 2006 ; 355 : 2174-7.
16. Murray CJL, Lopez ADE, Feehan D, Hill KH. Estimation of potential global pandemic influenza mortality on the basis of vital registry data from the 1918-20 pandemic : a quantitative analysis. *Lancet* 2006 ; 368 : 2211-8.

17. Ammon C. *Chronique d'une épidémie – Grippe espagnole à Genève (1918–1919)*. DES Histoire de la médecine, université de Genève, 2000.
18. Bedy-Defaux A, Giraudeau G, Bouguermouth S, Agius G. La grippe humaine : aspects virologiques, épidémiologie et diagnostic virologique. *Med Mal Infect* 2003 ; 33 : 134-42.
19. Kawana A, Naka G, Fujikura Y, et al. Spanish influenza in Japanese armed forces, 1918-1920. *Emerg Infect Dis* 2007 ; 13 : 590-3.
20. Vong S, Coghlán B, Mardy S, et al. Low frequency of poultry-to-human H5N1 virus transmission, Southern Cambodia, 2005. *Emerg Infect Dis* 2006 ; 12 : 1542-7.
21. Liem NT. Lack of H5N1 avian influenza transmission to hospital employees, Hanoi, 2004. *Emerg Infect Dis* 2005 ; 11 : 210-5.
22. Wu JT, Riley S, Fraser C, Leung GM. Reducing the impact of the next influenza pandemic using household-based public health interventions. *PLoS Med* 2006 ; 3 : 1532-40.
23. Chowell G, Ammon CE, Hengartner NW, Hyman JM. Transmission dynamics of the great influenza pandemic of 1918 in Geneva, Switzerland : assessing the effects of hypothetical interventions. *J Theor Biol* 2006 ; 241 : 193-204.
24. Dowdle WR. Influenza pandemic periodicity, virus recycling and the art of risk assessment. *Emerg Infect Dis* 2006 ; 12 : 34-9.
25. de Jong MD, Simmons CP, Thanh TT, et al. Fatal outcome of human influenza A (H5N1) is associated with high viral load and hypercytokinemia. *Nat Med* 2006 ; 12 : 1203-7.
26. World Health Organisation (WHO). Épidémiologie de la grippe aviaire A(H5N1) chez l'Homme : cas confirmés par l'OMS. *WER* 2006 ; 81 : 249-57.
27. Hien TT, Liem NT, Dung NT, et al. Avian influenza A (H5N1) in 10 patients in Vietnam. *N Engl J Med* 2004 ; 350 : 1179-88.
28. The writing committee of the WHO consultation on human influenza A/H5. Avian influenza A (H5N1) infection in human. *N Engl J Med* 2005 ; 353 : 1374-85.
29. de Jong MD, van Cam B, Tu Qui P, et al. Fatal avian influenza A (H5N1) in a child presenting with diarrhoea followed by a coma. *N Engl J Med* 2005 ; 352 : 686-91.
30. Ferguson NM, Mallett S, Jackson H, et al. Population-dynamic model for evaluating the potential spread of drug-resistant influenza virus infections during community-based use of antivirals. *J Antimicrobiol Chem* 2003 ; 51 : 977-90.
31. Homelands Security Council. *National strategy for Pandemic Influenza – Implementation plan*. May 2006. <http://www.whitehouse.gov/homeland/pandemic-influenza.html>.
32. Ferguson N. Poverty, death, and a future influenza pandemic. *Lancet* 2006 ; 368 : 2187-8.