

Walter Hugentobler

Les plans de pandémie ignorent-ils les récentes découvertes scientifiques?

Observations d'un médecin de famille à propos des recommandations concernant la pandémie de grippe

En matière de pandémie à virus influenza H1N1, les faits laissent à désirer et il subsiste un grand nombre d'incertitudes. Le Centre européen de prévention et de contrôle des maladies CEPCM a rédigé un manuel [1] qui, en accord avec les prescriptions de l'OMS et du CDC américain, présente les principes des plans de pandémie nationaux. Le chapitre intitulé «Scientific evidence and experience» contient les phrases suivantes qui nous ramènent à la réalité: «Sur le plan scientifique, la démonstration de l'efficacité des mesures de prévention contient plus de lacunes que de certitudes», et encore «Nos connaissances sur les voies de transmission essentielles des virus influenza sont encore très incomplètes.» Cette dernière affirmation concerne les trois voies de transmission connues (transmission par aérosol, infection par contact et infection par gouttelette), et l'on n'a encore pu démontrer aucune prédominance de l'une sur l'autre.

Et pourtant, dans les plans de pandémie du monde entier, la transmission par aérosol apparaît comme «très peu probable» à «pas tout à fait exclue». Au vu des connaissances actuelles, cet énoncé n'est plus défendable. Il est vrai qu'une première étude synoptique [2] affirmait encore que la transmission par aérosol est probablement négligeable. Toutefois, dans leur introduction, les auteurs soulignent les énormes conséquences d'une éventuelle transmission par aérosol, et ils consacrent la conclusion presque exclusivement aux difficultés qu'entraînerait le port de masques de protection contre les aérosols. Dans le même numéro de «Lancet Infectious Diseases», R. Tellier [3] critique cet article comme étant non scientifique. Dans l'étude synoptique la plus récente, Weber et Stilianakis [4] arrivent à la conclusion que «la transmission par aérosol est une voie de transmission potentielle importante pour les virus influenza, spécialement dans les locaux fermés.» En même temps, ils émettent des réserves quant à l'importance de la transmission par gouttelettes, et ils considèrent que la transmission par contact représente la voie de propagation la plus répandue.

Découvertes récentes sur les virus influenza et leur mode de transmission

Le concept selon lequel le virus de la grippe se transmet principalement par contact et par gouttelettes est fortement remis en question dans les travaux de recherche les plus récents. Weber et Stilianakis [4] résument ainsi les connaissances sur la transmission par aérosol:

- La toux et les éternuements produisent un mélange d'aérosol infectieux formé de gouttelettes de 1 à 2000 µm. Parmi ces particules d'aérosol, celles d'un diamètre moyen <5 µm peuvent conserver leur caractère infectieux pendant plusieurs heures, rester en suspension dans l'atmosphère et être emportées par les courants qui les transportent parfois sur de grandes distances [5-7].
- Lors de l'inhalation, les particules d'aérosol <5 µm peuvent sans problème traverser les masques de protection courants et les plus petites d'entre elles peuvent atteindre les alvéoles [8].
- Une seule particule d'aérosol peut suffire à transporter des virus

en nombre suffisant pour transmettre la grippe humaine (sur les muqueuses nasales, la dose infectieuse minimale doit être environ cent fois plus élevée).

- De nombreux essais animaux ont montré que les virus influenza A se transmettent sans problème des animaux malades aux animaux sains via les aérosols [5].
- Dans l'essai sur l'être humain, le tableau clinique grippal résultant de l'inhalation d'aérosol reproduit plus fidèlement le tableau clinique non expérimental que le tableau clinique résultant de l'infection par gouttelette via le nez (symptômes atténués, temps d'incubation plus long, absence quasi totale de symptômes respiratoires).
- L'inhibiteur zanamivir (Relenza®) en application intranasale freine la propagation de l'infection à virus influenza A par voie nasale. Cependant, il n'est efficace contre les virus transmis par voie naturelle que lorsqu'il est administré par inhalation de poudre. Cette particularité indique une fois de plus que le poumon joue un rôle de porte d'entrée essentiel lors de l'infection par influenza. Notons toutefois que seuls les aérosols atteignent le poumon et non les gouttelettes infectieuses, dont le diamètre est trop grand.
- Le taux de transmission par aérosol dépend fortement de l'hygrométrie et de la température de l'air (les températures basses et les taux d'humidité faibles favorisent la transmission) [5, 9].
- Tout indique que l'hygrométrie pourrait former le chaînon manquant permettant d'expliquer le caractère saisonnier de la grippe. En fait, c'est sans doute le taux d'humidité absolue qui joue le rôle essentiel: durant les mois d'hiver, il atteint des valeurs extrêmement basses aussi bien en milieu fermé qu'à l'air libre, ce qui favorise la transmission des virus par aérosol et prolonge la survie des virus sur les surfaces [9].
- Traditionnellement, on supposait que seuls les cas d'infection virale à plus grande distance résultaient d'une transmission par aérosol. Les études les plus récentes indiquent que la plupart des infections que l'on supposait transmises par gouttelette sont en réalité transportées par aérosol [4].

Conséquences à tirer en prévention

La population pense que les autorités donnent des informations basées sur les connaissances les plus récentes. Pour ne pas ébranler cette confiance implicite, les autorités doivent éviter de passer sous silence les découvertes inquiétantes, et si les connaissances sont incomplètes, elles doivent le communiquer. Le plan de pandémie de l'OFSP (détaillé en 242 pages) n'aborde la transmission par aérosol que de façon marginale. En particulier, il ne fait aucune mention des faits suivants:

- les masques de protection recommandés à la population ne protègent que très partiellement contre la dissémination et la transmission des virus influenza par aérosol [8].
- le moindre mouvement de toux ou d'éternuement génère davantage d'aérosols que les travaux «susceptibles de générer des aérosols» décrits dans l'Ordonnance sur la pandémie d'influenza. Or il est recommandé au personnel soignant de porter un masque FFP2/3 pour effectuer ces travaux ...

- la transmission des virus peut s'effectuer sur de longues distances, sans contact direct et par la simple circulation de l'air – en particulier dans les circuits fermés. Dans un espace clos, il est fort possible que les aérosols infectieux expulsés lors d'un mouvement de toux non protégé soient encore présents de nombreuses heures plus tard.
- dans les locaux fermés, les facteurs climatiques modifiables tels que l'hygrométrie, la température et la circulation de l'air, jouent un rôle dans la dissémination des virus pandémiques. Ces locaux comprennent toute forme d'habitat, de lieu de séjour et de fabrication, ainsi que la plupart des moyens de transport.

Un taux d'hygrométrie faible, situé entre 20 et 40%, et une température oscillant entre 20 et 23 °C représentent les conditions les plus propices à la transmission par aérosol; elles correspondent aux valeurs mesurées dans les locaux chauffés en hiver. Le nombre de particules d'aérosol susceptibles d'être inhalées augmente rapidement lorsque le degré hygrométrique baisse, car leur dimension diminue en raison de l'évaporation. En parallèle, l'augmentation de la durée pendant laquelle les plus grandes gouttelettes adhérant sur les surfaces sont infectieuses entraîne à son tour une augmentation de la dissémination des virus par infection de contact. Les expériences animales [5] confirment que l'élévation du taux d'hygrométrie à 50% a pour effet de diviser par deux ou plus la transmission par aérosol. Le diagramme de Scofield et Sterling [10] montre qu'il faut maintenir le taux d'humidité relative entre 40 et 50% pour diminuer autant que possible la multiplication et la transmission des microorganismes. Ces interactions seront expliquées plus en détail dans la deuxième partie de cet article, à paraître dans un futur numéro de PrimaryCare.

On peut comprendre que nos autorités ne puissent pas se désolidariser facilement d'un front mondial d'unanimité sur la pandémie. Toutefois la pression internationale enserrant le consensus, considéré comme une mesure créatrice de confiance, ainsi que la nécessité de respecter également les aspects économiques, peuvent entraîner des conséquences fatales. C'est pourquoi, pour assurer une protection efficace de la population, il est nécessaire que les autorités réajustent les plans de pandémie aux découvertes scientifiques les plus récentes.

Par chance, le virus pandémique H1N1 n'est pour l'heure pas beaucoup plus virulent qu'une grippe saisonnière. *Mais comme les épidémiologistes s'attendent à l'arrivée de pathogènes plus dangereux, il faut que nous envisagions dès aujourd'hui toutes les mesures de défense possibles – y compris celles contre les virus pandémiques à transmission par aérosol – et que nous adaptions les plans de pandémie à cette nouvelle menace.*

Références

- 1 European Center for Disease Prevention and Control, Technical report, www.ecdc.europa.eu, pdf.
- 2 Brankston G, Gitterman L, Hirji Z, Lemieux C, Gardam M. Transmission of influenza A in human beings. *Lancet Infect Dis.* 2007;7(4):257-65.
- 3 Tellier R. Review of aerosol transmission of influenza A virus. *Emerg Infect Dis.* 2006;12:1657-62.
- 4 Weber T, Stilianakis N. Inactivation of influenza A viruses in the environment and modes of transmission: a critical review. *Journal of Infection.* 2008;57(5):361-73.
- 5 Lowen AC, Mubareka S, Steel J, Palese P. Influenza virus transmission is dependent on relative humidity and temperature. *PLoS Pathogens.* 2007;3:151.
- 6 Atkinson MP, Wein LM. Quantifying the routes of transmission for pandemic influenza. *Bull Math Biol.* 2008;70(3):820-67.
- 7 Morawska L. Droplet fate in indoor environments, or can we prevent the spread of infection? *Indoor Air.* 2006;16:335-47.
- 8 Weber A, Willeke K, Marchioni R, Myojo T, McKay R, Donnelly J, Liebhauer F. Aerosol penetration and leakage characteristics of masks used in the health care industry. *Am J Infect Control.* 1993;21(4):167-73.
- 9 Shaman J, Kohn M. Absolute humidity modulates influenza survival, transmission and seasonality. www.pnas.org. 2009:3243-8.
- 10 Scofield CM, Sterling E. Dry climate evaporative cooling with refrigeration backup. *ASHRAE Journal.* 1992:49-54.

Commentaire

Je suis entièrement d'accord avec l'auteur lorsqu'il souligne l'importance de la transmission par aérosol du virus de la grippe. Lors de la pandémie de grippe de 1957, causée par le virus Influenza A (H2N2), on avait déjà observé le phénomène que voici dans une station de traitement de la tuberculose: dans les locaux décontaminés aux rayons UV, seuls 2% des patients malades de tuberculose avaient été atteints de grippe, alors que dans les locaux non décontaminés aux UV, le taux de malades atteints de grippe se situait à 19%. Comme les patients TB portaient fréquemment des masques, cette observation montre nettement que la contamination se produit par les aérosols.

Dès lors, pourquoi n'a-t-on pas su répondre clairement jusqu'ici à la question du mode de transmission? La question est complexe. Les gouttelettes formées lors de l'expulsion par toux ou éternuement sont de taille variée. Certaines expériences ont montré que la vitesse de sédimentation se situe à 1 mètre en 4 minutes pour les gouttelettes d'un diamètre moyen de 20 µm, à 1 mètre en 17 minutes pour celles de 10 µm et à un mètre en 62 minutes pour celles de 5 µm. Les particules dont le diamètre moyen est inférieur à 3 µm ne peuvent plus sédimenter. Quel est le lien entre diamètre des particules et transmission? Il est très important. Au-delà d'un diamètre moyen de 6 µm, elles se déposent souvent dans les voies respiratoires supérieures, et au-delà de 20 µm, elles restent exclusivement dans les voies supérieures. En toussant, on expulse principalement des particules entre 10 et 20 µm. Leur diamètre diminue rapidement par évaporation (dans des locaux chauffés sans humidification par exemple), et ainsi elles passent plus aisément à travers un masque de protection. Dès que les aérosols ont un diamètre moyen inférieur à 3 µm, ils ne se déposent plus dans les alvéoles, mais ils retournent à l'environnement par l'air exhalé. Ces phénomènes démontrent quel est l'effet des variations des paramètres atmosphériques sur la contagiosité.

La localisation des sites d'attachement (récepteurs) des virus grippaux adaptés à l'homme (configuration -2,6) est également primordiale. Ces récepteurs se situent principalement dans les voies respiratoires supérieures. Les alvéoles par contre contiennent des récepteurs se liant préférentiellement aux virus grippaux de configuration -2,3. Ce type de récepteurs se lie entre autres avec le virus de la grippe aviaire. Autrement dit, les virus adaptés à l'humain ont davantage de chances d'agir lorsque les particules se déposent dans les voies respiratoires supérieures (grosses gouttelettes). Cela ne signifie pas pour autant qu'une infection des voies inférieures soit impossible.

Ces commentaires illustrent combien il est délicat de démontrer quels sont le mode ou le moment de transmission essentiels. Il est tout aussi difficile d'indiquer les recommandations les plus judicieuses pour chaque situation.

Je suis également du même avis que l'auteur pour affirmer que les masques de protection FFP2 ou FFP3 procurent certainement la meilleure protection. Il faut garder à l'esprit que les masques de protection recommandés filtrent les particules les plus grossières et diminuent ainsi le risque d'infection. De toute manière, la durée de vie de ces masques est assez brève. Pour une utilisation plus durable, surtout dans le domaine des soins, je préconise des masques plus efficaces. L'usage correct des masques FFP2 est tout aussi important qu'une bonne fonction de filtrage; à cet effet, il faut donner une certaine formation à la population. Lors de l'épidémie de SRAS, le danger des manipulations inopportunes s'était clairement révélé: une personne pouvait s'infecter par elle-même en enlevant son masque de façon inadéquate.

Tant que la situation ne l'exige pas clairement, l'usage de masques coûteux et compliqués ne peut pas être recommandé de manière générale, mais seulement dans de rares situations.

Dr Werner Wunderli, Centre national Influenza, Genève