



Elsevier has created a [Monkeypox Information Center](#) in response to the declared public health emergency of international concern, with free information in English on the monkeypox virus. The Monkeypox Information Center is hosted on Elsevier Connect, the company's public news and information website.

Elsevier hereby grants permission to make all its monkeypox related research that is available on the Monkeypox Information Center - including this research content - immediately available in publicly funded repositories, with rights for unrestricted research re-use and analyses in any form or by any means with acknowledgement of the original source. These permissions are granted for free by Elsevier for as long as the Monkeypox Information Center remains active.

Les virus bougent : périls planétaires

MOTS-CLÉS : MALADIES VIRALES. VIRUS NIPAH. VIRUS WEXT NILE. FIEVRE DE LA VALLÉE DU RIF. VIRUS VARIOLE, SINGE. VIRUS DU SRAS. VIRUS A DE LA GRIPPE H5N1. GRIPPE AVIAIRE. VIRUS CHIKUNGUNYA.

Global threats from emerging viral diseases

KEY-WORDS (Index medicus) : VIRUS DISEASES. NIPAH VIRUS. WEST NILE VIRUS. RIFT VALLEY FEVER. MONKEYPOX VIRUS. SARS VIRUS. INFLUENZA A VIRUS H5N1 SUBTYPE. INFLUENZA FLU. CHIKUNGUNHYA VIRUS.

Claude CHASTEL *

RÉSUMÉ

L'histoire nous a appris que les émergences virales ne sont pas des phénomènes nouveaux. La variole, venue d'Asie, est probablement apparue en Europe dès le V^e siècle et la fièvre jaune a émergé en Amérique au XV^e siècle, importée d'Afrique par la traite des Noirs. La dengue est apparue au XVIII^e siècle simultanément en Asie du Sud-est, en Afrique et en Amérique du Nord. Quant à la « grippe espagnole », elle a tué, en 1918-1919, entre 25 et 40 millions de personnes dans le monde. La deuxième moitié du XX^e siècle a été marquée par de nombreuses émergences virales dont celle du Sida en 1981. Mais, ce qui caractérise l'évolution récente des émergences virales, c'est que non seulement de nouveaux virus émergent de façon répétée, mais qu'ils ont de plus en plus tendance à envahir de nouveaux pays, voire d'autres continents, et de s'y installer de façon plus ou moins durable. Des exemples de cette situation épidémique nouvelle sont donnés avec les infections à virus Nipah, West Nile, de la fièvre de la Vallée du Rift, du SRAS, du monkeypox, de la grippe aviaire H5N1 et Chikungunya. Les causes, multiples et complexes, de ces émergences et réémergences sont brièvement analysées.

SUMMARY

Emerging viral diseases are nothing new. Smallpox probably reached Europe from Asia in the 5th century, and yellow fever emerged in the Americas during the 16th century as a consequence of the African slave trade. Dengue fever arose simultaneously in South-East Asia, Africa, and North America during the 18th century. In 1918-1919 the so-called Spanish 'flu spread like wildfire through all five continents, killing between 25 and 40 million

* Membre correspondant de l'Académie nationale de médecine

Tirés à part : Professeur Claude CHASTEL, 3, rue Rouget de L'Isle, 29200 Brest. E-mail : chastel@aol.com

people. The second half of the 20th century saw the emergence of HIV/AIDS (1981), among other viral diseases. Even more worrying is the fact that emerging and re-emerging viral diseases have had a tendency to spread more quickly and more widely during the last decade, invading whole countries and continents ; witness the recent outbreaks of Nipah virus, West Nile, Rift Valley fever, SARS, monkeypox, avian flu (H5N1) and Chikungunya. The complex factors underlying these new trends are briefly discussed.

INTRODUCTION

Les émergences virales ne sont pas des phénomènes nouveaux pour l'humanité. Ainsi, la variole serait apparue en Europe dès le v^e siècle, venue des grandes steppes asiatiques. La fièvre jaune a émergé dans le Nouveau Monde peu après sa découverte par Christophe Colomb (1492), importée d'Afrique par la traite des noirs. La dengue est survenue, simultanément, au xviii^e siècle, en Asie du Sud-est, en Afrique et en Amérique du Nord. La poliomyélite a été reconnue en Europe et en Amérique du Nord, au début de l'ère industrielle. En 1918-1919, la « grippe espagnole » a envahi le monde, tuant entre vingt-cinq et cinquante millions de personnes.

Dans la deuxième du xx^e siècle, les émergences et réémergences se sont multipliées : la dengue hémorragique dans le Sud-est asiatique (1954), les fièvres hémorragiques africaines entre 1967 et 1976, et surtout le Sida à partir de 1981. Puis apparurent la fièvre hémorragique du Venezuela, en 1989, et l'hantavirose respiratoire du Sud-ouest des U.S.A. en 1993, en même temps que l'on observait de multiples réémergences des virus Ebola et Marburg, en Afrique Centrale [1].

L'émergence du Sida, de beaucoup la plus grave, diffère de toutes les autres émergences virales, par des caractères virologiques et épidémiologiques bien particuliers. Les virus responsables, le VIH 1 et le VIH 2, sont des *retrovirus* génétiquement très instables, évoluant rapidement en multiples radiations génomiques, ce qui a jusqu'à présent empêché que l'on puisse leur opposer des vaccins efficaces. Ils s'installent de façon définitive au sein même de nos défenses immunitaires les rendant incapables de faire face à l'infection rétrovirale et aux infections opportunistes surajoutées. La transmission de ces virus se fait par le sexe, le sang et de la mère à l'enfant ; elle est très efficace. De plus, les antiviraux dont nous disposons, même si de très importants progrès ont été réalisés, sont seulement des **virostatiques** : ils sont incapables d'éradiquer ces virus de leurs sites cellulaires de persistance. Pour toutes ces raisons, le Sida continue de progresser dans le monde, massivement mais de façon rampante : c'est un « Tsunami silencieux » [1] qui a déjà provoqué vingt-cinq millions de décès et infecte actuellement une quarantaine de millions de sujets, sur les cinq continents.

Les émergences virales les plus récentes qui font l'objet du présent travail, n'ont pas les mêmes caractères, mais elles n'en sont pas moins inquiétantes.

1998-2004 : LE VIRUS NIPAH ÉMERGE EN ASIE

Ce *paramyxovirus* jusque là inconnu pour lequel on a créé un genre nouveau (*henipavirus*), a émergé brutalement chez le porc domestique, en 1998, dans la Fédération de Malaisie, avant d'y provoquer une grave épidémie d'encéphalites chez les éleveurs de porcs. De février à avril 1999, les États de Négri Sembilan, Péraak et Sélangor furent les plus touchés, avec deux cent quarante-cinq cas humains et cent-quatre décès, soit une létalité de **39,2 %** [2]. Chez les porcs la létalité atteignit 5 %. On a d'abord pensé à une poussée d'encéphalite japonaise, mais les caractères épidémiologiques n'étaient pas en faveur d'une telle étiologie. On avait affaire à un virus nouveau, baptisé Nipah du nom du village malais où il a été isolé.

On a sacrifié plus d'un million de porcs et parmi les militaires chargés de cette opération, plusieurs furent infectés de façon plus ou moins apparente, en même temps que des infections nosocomiales étaient observées [3]. La ribavirine semblait efficace à condition d'être administré suffisamment tôt.

En mars 1999, le virus Nipah a gagné Singapour où onze travailleurs des abattoirs ont été contaminés par des porcs importés de Malaisie, mais avec seulement un décès par encéphalite [4]. Puis, il s'est propagé au sous-continent Indien, le Bangladesh en 2001, 2003 et 2004 [5], et à l'Inde proche, en 2001 [6]. A cette occasion, on a observé des taux de létalité monstrueux (**74-75 %**), en même temps que la transmission directe du virus entre humains était démontrée. Il est maintenant établi, en Malaisie, au Cambodge, en Thaïlande et au Bangladesh, que le réservoir primaire du virus Nipah est constitué par des chauves-souris frugivores et insectivores [1]. L'homme peut être infecté indirectement par contact avec des hôtes amplificateurs (porcs, vaches) infectés par ces chiroptères, ou directement par leurs déjections. Un vaccin contre le virus Nipah est en cours de développement [7].

1999 : LE VIRUS WEST NILE SE RÉVEILLE ET GAGNE LE NOUVEAU MONDE

Le virus West Nile avant 1999

Ce *flavivirus*, transmis par des moustiques et entretenu dans la nature chez des oiseaux aquatiques, fut isolé fortuitement en Ouganda, en 1937.

Baptisé West Nile (WN) en fonction du district administratif d'où il provenait, il n'a commencé à faire parler de lui qu'à partir des années 1950, lorsqu'il fut retrouvé en Egypte et en Israël, au cours de petites épidémies. Il provoquait des états fébriles indifférenciés, sans gravité, mais en Israël on avait déjà noté des atteintes neurologiques chez les sujets âgés. Sa répartition géographique était très vaste : toute l'Afrique, une partie de l'Europe centrale et méridionale, le Moyen Orient et l'Inde.

En Australie on avait isolé un virus très proche, le virus Kunjin. En France, le virus WN avait été identifié en Camargue au cours des années 1960-1970.

Puis, progressivement, le virus WN a commencé à se réveiller. A partir de 1994, il a frappé sous forme d'épizooties équine ou d'épidémies, les pays du Maghreb, la Roumanie, la République Tchèque, Israël et la Russie. L'épidémie la plus grave fut celle de Roumanie [8]. Dans ce pays plus de six-cents cas d'encéphalites ont été observés principalement à Bucarest, avec un taux de létalité de 7,6 %. Cette épidémie était due à la pullulation d'un moustique vecteur, *Culex pipiens*, et à un contexte économique défavorable, ayant conduit les habitants de la capitale à installer dans leurs immeubles des élevages de volailles. Ceux-ci ont permis l'établissement d'un cycle épizootique urbain du virus.

Le virus WN débarque à New York, en 1999

D'août à octobre 1999, trente-sept cas d'encéphalite virale et quatre décès furent notifiés dans la ville de New York, en même temps que de nombreux oiseaux mouraient en ville et dans des zoos. Le virus en cause, probablement arrivé par voie aérienne du Moyen Orient, fut d'abord confondu avec celui de l'encéphalite de Saint-Louis, endémique aux USA, puis avec le virus Kunjin. En fait, il s'agissait du virus WN, une souche génétiquement très proche de celles qui avaient circulé précédemment en Israël [9,10]. Des tonnes de malathion furent déversées dans les rues de New York.

On pensa que tout allait rentrer dans l'ordre. Mais, dès les premiers beaux jours de 2000, le virus WN réapparut et s'étendit à plusieurs États de l'Union. Il fit des ravages parmi les oiseaux sauvages américains, en particulier la corneille d'Amérique (*Corvus brachyrhynchos*), le geai bleu (*Cyanocitta cristata*), le cardinal rouge (*Cardinalis cardinalis*) et même le pygargue à tête blanche (*Haliocetus leucocephalus*), l'emblème de la puissance américaine ! Les cas humains se multiplièrent.

Un bilan désastreux sur le plan humain et écologique

Progressivement, le virus WN a gagné tous les États-Unis et plusieurs provinces du Canada. Au sud, il a diffusé jusqu'en Argentine. Les cas humains ont continué à s'accumuler. Pour les seuls États-Unis, entre 1999 et 2006, il y a eu 23 974 infections humaines dont 14 125 formes bénignes, 9 849 formes graves (neurologiques) et 962 décès [11].

De nouvelles formes cliniques ont été identifiées (oculaires, congénitales) et de nouveaux modes de contamination (transfusion sanguine, transplantation d'organes) mis en évidence. Cette augmentation de la virulence du virus pourrait s'expliquer par une mutation du gène de la NS3 hélicase, une enzyme virale intervenant dans la réplication.

Sur le plan écologique, le virus WN est maintenant solidement **implanté** dans le Nouveau Monde :

- Plus de cent espèces d'oiseaux ont été infectées, entraînant le déclin de certaines espèces [11]. Le renard, le chien domestique, le renne, des singes en captivité, le phoque gris et des alligators d'élevage ont également été infectés ;
- Au moins cinquante-neuf espèces de moustiques autochtones ont été trouvés porteuses du virus WN, constituant autant de nouveaux vecteurs.

Ce virus a particulièrement bien réussi son émergence en Amérique [1]. D'ailleurs, il continue à se manifester dans le reste du monde. En 2000, il a réémergé en Camargue, ne frappant cependant que les chevaux, et en septembre 2003, la maladie a été identifiée chez un résident du Var [12].

2000 : LE VIRUS DE LA FIÈVRE DE LA VALLÉE DU RIFT GAGNE LE MOYEN ORIENT

La fièvre de la Vallée du Rift (FVR) avant 2000

Jusqu'à récemment, la FVR était une arbovirose transmise par des moustiques et due à un *phlebovirus*, strictement cantonnée au continent africain.

Elle fut d'abord identifiée au Kenya en 1912, puis en Afrique du sud en 1951. Frappant essentiellement les animaux domestiques, elle provoquait des avortements et une mortalité élevée chez les jeunes ovins, bovins, caprins et dromadaires. Chez l'homme contaminé au contact des animaux malades et des produits d'avortements, elle était considérée comme bénigne.

Tout a changé durant l'été 1977, lorsque le FVR a fait son apparition sous forme d'épizooties, en Haute Égypte, dans la région d'Assouan, avant de gagner la population du delta du Nil, provoquant la mort de nombreux malades par encéphalite ou syndrome hémorragique. Les autorités égyptiennes firent état de 18 000 cas et d'environ 600 morts, mais l'on a de bonnes raisons de penser qu'il y aurait eu plutôt 200 000 personnes atteintes, le vecteur étant *Cx. pipiens*.

En octobre 1987, le virus de la FVR a réémergé dans le sud de la Mauritanie, sur la rive droite du fleuve Sénégal. Cette épidémie a duré deux mois, pendant lesquels 284 cas furent confirmés par la virologie et l'on dénombra 28 décès, soit un taux de létalité de **9,9 %** [13]. Sur le plan clinique, outre les formes hémorragiques, encéphalitiques et oculaires déjà observées en Égypte, on identifia des formes ictériques et ictero-hémorragiques.

On attribue l'apparition des épidémies d'Égypte et de Mauritanie à la mise en eau, d'une part du grand barrage d'Assouan sur le Nil, en 1971, et d'autre part du barrage de Mahka Diama, sur le Sénégal, ce qui a favorisé la pullulation des

moustiques. D'autres épidémies ont éclaté à Madagascar, en 1990, en Haute Égypte en 1993 et au Kenya, en 1997-1998.

La fièvre de la Vallée du Rift franchit la Mer Rouge

En août 2000, la FVR a changé inopinément de continent, s'étendant de façon brutale, épizootique et épidémique, à la péninsule arabique [14]. En trois mois, 516 cas ont été notifiés en Arabie Saoudite, ayant entraîné 87 décès, soit un taux de létalité de 17 %. La plupart des cas provenaient des bords de la Mer Rouge où l'irrigation avait favorisé la pullulation de nombreux moustiques, en particulier *Cx. tritaeniorhynchus* et *Aedes caspans*. Puis le fléau s'étendit rapidement au Yémen où 25 000 personnes auraient été touchées et 140 en seraient mortes.

La fièvre de la Vallée du Rift depuis 2000

Ce virus a continué à réémerger dans de nombreuses régions d'Afrique tropicale. En 2001-2002, quelques cas ont été signalés au Tchad et au Niger. Puis, une épidémie extensive a frappé, à nouveau, la Mauritanie en 2003, véhiculée par le moustique *Cx. poicilipes*, entraînant un taux de létalité de 16 % [15]. En 2006-2007, c'est une partie de l'Afrique orientale qui a été touchée : Tanzanie, Kenya, Somalie où 1 062 cas humains et 215 décès étaient déjà déclarés en juillet 2007.

2002-2003. LE SYNDROME RESPIRATOIRE AIGU SÉVÈRE, LE « SRAS », ENVAHIT LE MONDE

C'est la première pandémie du xx^e siècle et elle a révélé la fragilité de nos systèmes de santé et l'importance d'une forte coopération scientifique internationale. Apparue en Chine à la fin de 2002, puis à Hong Kong au début de 2003, cette infection respiratoire provoquée par un *coronavirus* nouveau, a gagné rapidement une trentaine de pays dans le monde pour s'éteindre en juillet 2003 [16].

Des débuts en Chine du sud (novembre 2002)

Le point de départ de la pandémie est la province de Guangdong [17] où, fin 2002-début 2003, 1 454 cas de détresse respiratoire sévère furent dénombrés, avec un taux de létalité de 3,78 %. L'O.M.S. ne fut informée que le 11 février 2003, les autorités politiques chinoises ayant camouflé les faits [18]. Les cas étaient concentrés dans la capitale provinciale, Guangzhou (9,9 millions d'habitants) et le long de la rivière des perles. En février 2003, Hong Kong et le Vietnam furent touchés. Devant ce qui apparaissait comme une sérieuse menace de pandémie, l'OMS lança son premier avis d'**alerte internationale**, le 12 mars 2003.

La pandémie progresse rapidement

Alors que Singapour, Beijing, Bangkok, Toronto et Vancouver étaient progressivement atteints et que quelques cas étaient reconnus en Europe, dont sept heureusement non mortels en France, l'acmé de la pandémie fut atteint en mai 2003.

En étudiant en détail la filiation des cas, on s'aperçut qu'un unique malade, un médecin venu de Chine du sud, avait introduit l'infection à Hong Kong. Là, un autre malade a réussi à contaminer 321 résidents du « Amoy Garden Apartment Bloc ». Enfin, un autre a importé la maladie, en février 2003, dans l'hôpital français de Hanoï. Ces patients sont des « super-transmetteurs » particulièrement efficaces dans la propagation de la maladie qui fut baptisée « Syndrome respiratoire aigu sévère » ou SRAS (SARS en anglais).

Au début de juillet 2003, l'OMS put annoncer la fin de la pandémie dont le bilan définitif était de 8 422 cas et 916 décès, soit un taux de létalité de **10,87** %.

Une maladie nouvelle et un virus nouveau

Les malades les plus gravement atteints présentaient une détresse respiratoire aiguë évoluant vers la mort en deux semaines ou plus [19]. Plusieurs membres d'une même famille pouvaient être affectés simultanément. L'âge moyen était de 41 ans (extrêmes : 18-83 ans) et le sex ratio de 0,64. Sur le plan thérapeutique la ribavirine, parfois associée à des corticoïdes, fut largement utilisée. Parmi les facteurs de gravité, on a relevé un âge avancé, une leucocytose sanguine importante et des transaminases élevées. Il existe des formes bénignes, voire inapparentes, du SRAS.

Grâce à la collaboration exemplaire de onze laboratoires nationaux de virologie, coordonnée par l'OMS, le virus responsable fut rapidement isolé et séquencé [20]. Il était différent de tous les *coronavirus* déjà connus. Il fut dénommé : **Sars-CoV**. Il est présent dans les sécrétions nasales et pharyngées des malades, et dans leurs selles.

D'où provenait ce virus ?

Très rapidement on pensa qu'il pouvait avoir une origine animale. L'attention se porta tout particulièrement sur la faune sauvage ou semi-sauvage proposée à la vente sur les marchés de la province de Guangdong pour alimenter les restaurants locaux. À partir de civettes de l'Himalaya (*Paguma larvata*) et d'un chien viverrin (*Nycterentes trocyonoides*) des souches de *coronavirus* proches du Sars-CoV furent isolées [21]. Il pouvait s'agir du réservoir primaire du Sars-CoV. Mais, il règne sur ces marchés une telle promiscuité animale qu'il est difficile de savoir qui est responsable et de quoi. Les souches virales isolées des civettes ne sont d'ailleurs pas tout à fait identiques, sur le plan génomique, aux souches humaines. En fait, on a ensuite démontré que de nombreuses espèces de chauves-souris, en Chine, hébergent des

souches de *coronavirus* proches à la fois de celles de l'homme et de celles de la civette [22].

2003 : LE MONKEYPOX, À SON TOUR, FRANCHIT L'ATLANTIQUE

Il était à priori peu vraisemblable que le virus du monkeypox puisse provoquer une épidémie aux États-Unis. C'est pourtant ce qu'il a réussi à faire en 2003. Cet *orthopoxvirus* voisin de ceux de la vaccine et de la variole, apparaissait strictement inféodé à l'Afrique où il infectait de façon naturelle des rongeurs, des singes et d'autres mammifères. S'il parvenait à infecter l'homme, le taux de létalité était relativement faible [23].

Un virus dont la pathogénicité pour l'homme est progressivement reconnue

Il fut d'abord isolé, en 1958, de lots de macaques asiatiques (*Macacus fascicularis*), importés au Danemark pour les besoins du « Statens Serum Institute » [24]. Certains de ces animaux présentaient une éruption varioliforme. Il fut baptisé : virus du monkeypox, c'est-à-dire de la variole du singe.

En 1970, le premier cas humain fut décrit en République Démocratique du Congo (RDC ; ex Zaïre) chez un enfant de neuf mois qui présentait un tableau clinique évoquant la variole, alors que cette maladie avait disparu du pays depuis 1969 [25]. Son père chassait en forêt et la famille consommait couramment de la viande de singe.

D'autres cas humains furent ensuite identifiés en Afrique de l'ouest et en Afrique centrale. La RDC était le pays le plus touché, totalisant environ 80 % des cas. La maladie survenait de façon sporadique (suivie de rares cas secondaires ou tertiaires) à la suite de contacts avec la grande forêt ombrophile [27].

Cliniquement, la maladie était indiscernable de la variole avec toutefois des adénopathies plus fréquentes. Une vaccination antivariolique antérieure semblait assurer une certaine immunité croisée.

Des enquêtes montrèrent que plusieurs espèces de singes, des écureuils arboricoles, des rongeurs et des antilopes forestières étaient naturellement infectées. C'est la chasse, le dépeçage et la consommation de la viande de ces animaux qui étaient à l'origine des contaminations humaines [26].

Le monkeypox s'épidémise en Afrique centrale (1996)

Brutalement, de février 1996 à octobre 1997, le monkeypox humain a touché de façon extensive le centre de la RDC. La létalité était de l'ordre de 3 %, mais les cas secondaires très nombreux (73 %) signant une transmission inter-humaine accrue [27].

Les souches virales responsables de cette épidémie se révélèrent très proches, sur le plan génétique, des souches humaines isolées depuis 1970. On pensa que la baisse généralisée de l'immunité antivariolique de la population, conséquence de l'éradication globale de la variole, pouvait être responsable de la rapidité de diffusion de la maladie. Toutefois l'insécurité générale et la désorganisation des services de santé avaient pu également jouer un rôle.

Le monkeypox débarque aux États-Unis en 2003

Le 15 mai 2003, un premier cas humain fut diagnostiqué, bientôt suivi de quatre vingt et un autres provenant de l'Illinois, de l'Indiana et du Wisconsin [28]. Aussi invraisemblable que cela puisse paraître, c'était une cargaison de huit cents rongeurs sauvages capturés au Ghana et expédiée par avion au Texas, puis dans le New Jersey, qui était à l'origine de l'épidémie. Avant leur départ d'Afrique (avril 2003), ces animaux n'avaient pas subi de quarantaine, pas plus qu'à leur arrivée ! Revendus à un distributeur spécialisé, ils furent dispersés dans plusieurs boutiques alors que ces rongeurs étaient infectés [29]. Ils y contaminèrent des rongeurs nord-américains, des chiens de prairie (*Cynomys* sp.). Ces derniers, introduits dans des familles, y infectèrent enfants et parents, la contamination étant assurée par morsure, griffure ou simple contact. Les personnes contaminées étaient âgées de trois à quarante-trois ans avec un sex ratio équilibré. La durée de l'incubation était de 14,5 jours en moyenne. Puis survenait une éruption varioliforme et parfois une fièvre élevée, de la toux, une angine et des adénopathies. Les lésions siégeaient au visage, dans le cuir chevelu, sur les mains, les membres, le tronc, le périnée, dans la cavité buccale ou sur la conjonctive oculaire. Le diagnostic virologique fut assuré par PCR-multiplex-*orthopoxvirus* [30]. Le traitement, curieusement, fit appel à des antiviraux inactifs sur les *orthopoxvirus*, l'acyclovir et le gancyclovir, alors que le cidofovir IV eut été plus indiqué [1]. Il n'y a heureusement eu aucun cas mortel.

L'importation d'animaux exotiques sauvages est **très dangereuse** au plan sanitaire [31, 32]. Depuis 2003, des mesures très strictes de régulation des importations et du commerce des rongeurs et autres animaux exotiques ont été prises aux États-Unis [33].

2004 : LA GRIPPE AVIAIRE H5N1, À SON TOUR, ENVAHIT PLUSIEURS CONTINENTS

La grippe aviaire H5N1 avant 2004

En mai 1997, à Hong Kong, un virus aviaire a priori incapable d'infecter notre espèce, a tué un jeune enfant de trois ans présentant une pneumonie ; c'était le virus grippal A H5N1 [34].

Fin 1997, dix-sept nouveaux cas furent identifiés à Hong Kong, provoquant cinq décès. Un tel taux de létalité (**33,3 %**), n'avait jamais été observé chez l'homme atteint de grippe. La source de ces infections se trouvait dans plusieurs élevages de poulets atteints au printemps 1997. Redoutant l'apparition d'une nouvelle pandémie [35], on en extermina un million trois cent mille.

Heureusement, aucun cas de transmission interhumaine ne fut documenté et les plus optimistes pensèrent que l'affaire était réglée. En réalité, d'autres épizooties apparurent dans les élevages de volailles de Hong Kong, en 2001-2002. En février 2003, de nouveaux cas humains furent répertoriés dans cette ville, chez des personnes ayant voyagé dans le sud-est de la Chine. Puis, à partir de janvier 2004, le virus H5N1 s'est abattu sur le Vietnam, le Cambodge, le Laos et la Thaïlande, frappant des élevages familiaux de canards et de poulets, infectant les fermiers se trouvant à leur contact. Rapidement, le virus s'est propagé à la Corée du sud, au Pakistan et surtout à l'Indonésie ravageant les élevages familiaux ou industriels, en même temps que les cas humains mortels se multipliaient.

Le virus H5N1 s'échappe d'Asie

En mai 2005, dans la région du lac Qinghoï, dans le nord-ouest de la Chine, des milliers d'oiseaux migrateurs ont été trouvés infectés [36]. A partir de ce relai migratoire, le virus H5N1 a pu alors diffusé, en 2006, vers la Sibérie et la Russie, puis vers la Turquie, l'Europe et l'Afrique, profitant aussi du trafic, légal ou illégal, des volailles à l'échelle mondiale. La France a été touchée en février 2006, puis en 2007, heureusement sans aucun cas humain.

En Afrique, le virus a touché massivement l'Égypte, avec de nombreux décès chez l'homme, le Soudan, le Niger, le Cameroun, le Nigeria, la Côte d'Ivoire et le Burkina Faso [37].

La menace d'une nouvelle pandémie dévastatrice est toujours d'actualité, le virus H5N1 ayant tué, depuis 2003, 201 des 329 personnes qu'il a infectées

2004-2007 : LE VIRUS CHIKUNGUNYA (CHIK) ENVAHIT L'OCÉAN INDIEN

À partir de 2005, ce virus réputé peu agressif pour notre espèce s'est révélé être un pathogène majeur.

Le virus Chikungunya (CHIK) avant 2004

Il était connu depuis 1952, de Tanzanie, où il avait provoqué une épidémie rurale dont le vecteur était *Aedes aegypti*. Les malades présentaient une fièvre élevée, diverses algies, une éruption maculopapuleuse et, surtout, des arthralgies très invalidantes et pouvant persister pendant des mois. Il fut appelé « Chikungunya »,

ce qui, en Swahili, veut dire « l'homme qui marche plié en deux ». Le virus CHIK fut ensuite isolé en Thaïlande (1960), au Cambodge (1961) et en Inde (1963). Il était responsable d'épidémies de gravité variable, urbaines ou rurales, survenant dans toute l'Afrique tropicale, en Asie du sud-est et en Inde. En Afrique il était entretenu dans la nature grâce à des cycles sauvages forestiers associant des moustiques (*Aedes*, *Mansonia*) et divers singes [38].

Le virus CHIK émerge dans l'Océan Indien à partir de 2005

Grâce à de récents travaux d'épidémiologie moléculaire [39, 40], on sait que le virus CHIK a d'abord réémergé au Kenya, en 2004, avant de gagner la République Islamique des Comores, fin janvier 2005. De là, il a diffusé vers l'Île Maurice et l'Île de la Réunion (mars 2005), Mayotte (avril 2005), les Seychelles et Madagascar. Enfin, d'octobre à mars 2006, il s'est propagé à l'Inde du sud et du centre où de 1,3 à 1,8 millions de personnes ont été touchés entraînant plusieurs décès [41, 42].

Des pathologies nouvelles et graves sont décrites à la Réunion en 2006

Pendant la deuxième poussée épidémique, explosive, ayant frappé l'Île entre la fin de 2005 et mai 2006, sont apparues des formes cliniques graves jusque là non décrites dans la littérature :

- **des atteintes neurologiques de l'adulte** (encéphalites, polyradiculonévrites) ;
- **des hépatites graves ou fulminantes**, généralement mortelles ;
- **des atteintes cutanées sévères**, de l'enfant et de l'adulte, pouvant évoluer en décollements étendus ;
- **une soixantaine de cas de transmission materno-fœtale**, avec un retentissement clinique plus ou moins important pour le fœtus ou le nouveau-né ;
- **des décès plus ou moins rattachables au virus CHIK**. En fait, dans la majorité de ces issues fatales, les patients étaient des personnes âgées ou très âgées, présentant fréquemment des pathologies associées graves.

Un bilan plutôt catastrophique pour l'Île de la Réunion

L'épidémie semble s'être arrêtée depuis avril 2007, mais elle a entraîné beaucoup de souffrances, un encombrement hospitalier considérable et des répercussions graves sur le tourisme local. Depuis mars 2005, plus du tiers de la population (estimée à 780 000 habitants) a été infecté, en même temps **260** actes de décès mentionnaient le virus CHIK, **898** cas étaient importés en Métropole [43] et au moins 40 dans le reste de l'Europe [44]. Le virus CHIK de la Réunion a aussi diffusé (quelques cas) aux USA, en Guyane française, aux Antilles et jusqu'à Hong Kong.

Les choses ne sont certainement pas terminées. Le virus CHIK a réémergé en avril 2007 aux Seychelles et il est apparu au Gabon, début 2007, le nombre de cas passant

en trois semaines de 5 000 à 14 000. Enfin, en août 2007, il a gagné le nord-est de l'Italie où, véhiculé par *Ae. albopictus*, il a été responsable d'au moins **170** cas autochtones.

PEUT-ON EXPLIQUER CES ÉMERGENCES ET RÉÉMERGENCES SURVENANT DE FAÇON SUBINTRANTE ?

Les causes n'en sont pas simples ; elles sont en réalité multiples et complexes. On peut cependant dégager un certain nombre de **facteurs** susceptibles d'être intervenus :

- **l'augmentation du trafic aérien international et la rapidité des transports.** C'est vraisemblablement par un passager virémique venu du Moyen-Orient qu'en 1999, le virus West Nile a pu débarquer à New York. C'est certainement par avion que le SRAS s'est propagé, en 2003, du sud de la Chine jusqu'à Vancouver.
- **l'importance du volume des échanges commerciaux internationaux et la diversité des produits transportés.** Le virus du monkeypox est parvenu par avion, aux États-Unis, avec une cargaison de 800 rongeurs sauvages infectés provenant du Ghana. Le virus H5N1 a sans doute été transporté d'Asie centrale jusqu'en France, en Égypte et au Nigéria, par des oiseaux migrateurs, mais le trafic illégal de volailles infectées a pu aussi jouer un rôle. La diffusion mondiale du moustique *Ae. albopictus*, vecteur de la dengue et du virus Chikungunya, s'explique par le commerce international des vieux pneumatiques à rattrapper.
- **le développement des élevages industriels.** L'installation d'élevages intensifs de poulets a précipité l'émergence à Hong Kong en 1997, du virus H5N1. Il en est de même pour le virus Nipah échappé des élevages industriels de porcs de Malaisie, en 1998.
- **la déforestation.** Ce fléau qui frappe l'Amazonie, l'Afrique tropicale, Madagascar et l'Indonésie, permet la dérivation vers l'homme de plusieurs virus qui étaient jusque là en équilibre avec leur milieu forestier, comme celui du monkeypox ou le virus Ebola. L'ouverture de nouvelles routes forestières pour l'exploitation des bois tropicaux assure, aux braconniers et aux chasseurs, un accès plus facile à la « viande de brousse », potentiellement infectieuse.
- **l'accroissement continu de la population mondiale.** C'est un des facteurs essentiel de « réussite émergentielle » pour les virus [45]. Nous sommes actuellement six milliards cinq d'individus sur terre et nous serons neuf milliards en 2050. Ainsi, la réceptivité globale des populations aux infections virales, s'accroît-elle en même temps que de nouvelles générations apparaissent.
- **l'urbanisation galopante et anarchique,** sans que soit mis en place les services de voirie et d'hygiène indispensables, engendre la pullulation des vecteurs hématophages de divers arboviroses et des rongeurs réservoirs d'*hantavirus* et d'*arenavirus*.

- **l'instabilité génétique des virus.** Les virus émergents sont en grande majorité des virus à ARN dont le génome est particulièrement instable. Il en résulte des recombinaisons et des réassortiments génétiques. De plus, ils mutent à une fréquence élevée, ce qui peut accroître leur pathogénicité [46] ou entraîner leur adaptation à de nouveaux vecteurs [40].
- **Les bouleversements climatiques.** Bien que leur impact réel sur les phénomènes d'émergence ou de réémergence virales soit encore difficile à apprécier, ils représentent pour l'avenir des facteurs aggravants [47].

EN CONCLUSION

L'étude des émergences et réémergences virales survenues depuis une dizaine d'années dans le monde indique une évolution défavorable. Non seulement de nouveaux virus continuent d'émerger de façon subintrante, mais de plus en plus fréquemment, ils ont tendance à envahir rapidement de nouveaux pays voire d'autres continents. Les causes de cette évolution sont difficiles à analyser.

BIBLIOGRAPHIE

- [1] CHASTEL C. — *Virus émergents : vers de nouvelles pandémies ?* (Vuibert ADAPT-SNES, Edit. Paris), 2006.
- [2] CHUA K.B., BELLINI W.J., ROTA P.A. *et al.* — Nipah virus : a recently emergent deadly paramyxovirus. *Science*, 2000, 288, 1432-1435.
- [3] TAN C.T., TAN K.S. — Nosocomial transmissibility of Nipah virus. *J. Infect. Dis.*, 2001, 184, 1367.
- [4] PATON N.I., LEO Y.S., ZAKI S.R. *et al.* — Outbreak of Nipah virus infection among abattoir workers in Singapore. *Lancet*, 1999, 354, 1253-1256.
- [5] GURLEY E.S., MONTGOMERY J.M., HOSSAIN M.J. *et al.* — Person-to-person transmission of Nipah virus in a Bangladeshi community. *Emerg. Infect. Dis.*, 2007, 13, 1031-1037.
- [6] CHADHA M.S., COMER J.A., LOWE L. *et al.* — Nipah virus — associated encephalitis outbreak, Siliguri, India. *Emerg. Infect. Dis.*, 2006, 12, 235-240.
- [7] GUILLAUME V., CONTAMIN H., LOTH. *et al.* — Nipah virus vaccination and passive protection studies in a hamster model. *J. Virol.*, 2004, 78, 834-840.
- [8] TSAI T.F. — Factor in the changing epidemiology of Japanese encephalitis and West Nile fever. In SALUZZO J.F., BODET B. *Factors in the emergence of arbovirus diseases.* (Elsevier, Edit. Paris) 1997, 179-201.
- [9] ENSERIK M. — New York's lethal virus come from Middle East, DNA suggests. *Science*, 1999, 286, 1450-1451.
- [10] LANCIOTTI R.S., ROENRIG J.T., DEUBEL V. *et al.* Origin of the West Nile virus responsible for an outbreak of encephalitis in the northeastern United States. *Science*, 1999, 286, 2333-2337.
- [11] RAHBEK C. — The silent of the robins. *Nature*, 2007, 447, 652-653.

- [12] DEL GUIDICE P., SCHUFFENECKER I., VANDENBOS F. *et al.* — Human West Nile virus, France. *Emerg. Infect. Dis.*, 2004, 10, 1885-1886.
- [13] JOUAN A., LE GUENNO B., DIGOUTTE J.P. *et al.* — An RVF epidemic in southern Mauritania. *Ann. Inst. Pasteur / Virol.*, 1998, 139, 307-308.
- [14] C.D.C. — Outbreak of Rift Valley fever — Saudi Arabia, August-October 2000. *Morb. Mort. Weekl. Rep.*, 2000, 49, 905-908.
- [15] FAYE O., DIALLO M., DIOP D., *et al.* — Rift Valley fever outbreak with East-Central African virus lineage in Mauritania, 2003. *Emerg. Infect. Dis.*, 2007, 13, 1016-1023.
- [16] VABRET A. — Coronavirus : une émergence réussie. *Virologie*, 2003, 7, 237-241.
- [17] XU R.H., HE J.F., EVANS M.R. *et al.* — Epidemiologic clue to SARS origin in China. *Emerg. Infect. Dis.*, 2004, 10, 1030-1037.
- [18] SLEIGH A. — Politics and disease. *Nature*, 2005, 435, 886-887.
- [19] TSUI P.T., KWOK M.L., YUEN H. *et al.* — Severe acute respiratory syndrome : clinical outcome and prognostic correlates. *Emerg. Infect. Dis.*, 2003, 9, 1064-1069.
- [20] DROSTEN C., GÜNTHER S., PREISER W. *et al.* — Identification of a novel coronavirus in patients with severe acute respiratory syndrome. *Science*, 2003, 300, 1394-1399.
- [21] GUAN Y., ZHENG B.J., HE Q. *et al.* — Isolation and characterization of viruses related to the SARS coronavirus from animals in Southern China. *Science*, 2003, 302, 276-278.
- [22] LI W., SHI Z., YU M. *et al.* — Bats are natural reservoirs of SARS-like coronaviruses. *Science*, 2005, 310, 676-679.
- [23] CHASTEL C. — Quand le monkeypox réussit à s'échapper d'Afrique. *Virologie*, 2004, 8, 83-86.
- [24] VON MAGNUS P., ANDERSEN E.K., PETERSEN K.B. *et al.* — A pox-like disease in Cynomolgus monkeys. *Acta. Path. Microbiol. Scand.*, 1959, 46, 156-176.
- [25] LASNYJ L.D., ZIEGLER P., KIMA E. — A human infection caused by monkeypox virus in Basankusu territory, Democratic Republic of Congo. *Bull. OMS*, 1972, 46, 593-597.
- [26] CHASTEL C., CHARMOT G. — Épidémies bactériennes et virales d'origine zoonotique. Rôle de la chasse et du dépeçage d'animaux sauvages. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 2004, 97, 207-212.
- [27] W.H.O. — Human monkeypox — Kasai Oriental. Democratic Republic of Congo, February 1996-October 1997. *Wkly. Epidemiol. Rec.*, 1997, 46, 1168-1171.
- [28] C.D.C. — Multiple outbreak of monkeypox — Illinois, Indiana and Wisconsin. *Morb. Mort. Wkly. Rep.*, 2003, 52, 537-540.
- [29] HUTSON C.L., LEE K.N., ABEL J. *et al.* — Monkeypox zoonotic associations : insights from laboratory evaluation of animals associated with multistate US outbreak. *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 2007, 76, 757-767.
- [30] REED K.D., MELSKI J.W., GRAHAM M.B. *et al.* — The detection of monkeypox in humans in Western hemisphere. *N. Engl. Med. J.*, 2004, 350, 342-350.
- [31] BERNARD S.M., ANDERSON S.A. — Qualitative assessment of risk for monkeypox associated with domestic trade in certain animal species, United States. *Emerg. Infect. Dis.*, 2006, 12, 1827-1833.
- [32] CHOMEL B.B., BELOTTO A., MESLIN F.X. — Wildlife, exotic pets, and emerging zoonoses. *Emerg. Infect. Dis.*, 2007, 13, 6-11.
- [33] F.D.A. — Control of communicable diseases ; restriction on Africa rodents, prairie dogs, and other animals. *Fed. Register*, 2007, 72, 7825-7826.
- [34] SUBARAO K., KLIMOV A., KOTZ J. *et al.* — Characterization of an avian influenza A (H5N1) virus isolated from a child with a fatal respiratory illness. *Science*, 1998, 279, 393-396.
- [35] DE JONG J., CLAAS E., OSTERHAUS A. *et al.* — A pandemic warning. *Nature*, 1997, 389, 554.

- [36] BUTLER D. — Bird flu : crossing borders. *Nature*, 2005, 436, 310-311.
- [37] DUCATEZ M.F., TARNAGDA Z., TAHITA M.C. *et al.* — Genetic characterization of HPAI (H5N1) viruses from poultry and wild vultures, Burkina Faso. *Emerg. Infect. Dis.*, 2007, 13, 611-613.
- [38] CHASTEL C. — Le virus Chikungunya : son extension récente à l'Île de la Réunion (2005-2006). *Bull. Acad. Natle Méd.*, 2005, 189, 1827-1835.
- [39] PAROLA P., DE LAMBALLERIE X., JOURDAN J. *et al.* — Novel Chikungunya virus variant in travellers returning from Indian Ocean Islands. *Emerg. Infect. Dis.*, 2006, 12, 1493-1499.
- [40] SCHUFFENECKER I., ITEMAN I., MICHAULT A. *et al.* — Genome microevolution of Chikungunya viruses causing the Indian Ocean outbreak. *PLOS Med.*, 2006, 3, 1058-1070.
- [41] RAVI V. — Re-emergence of Chikungunya virus in India. *Ind. J. Med. Microbiol.*, 2006, 24, 83-84.
- [42] MUDUR G. — Failure to control mosquitoes has led to two fever epidemics in India. *Brit. Med. J.*, 2006, 333, 773.
- [43] I.N.V.S. — Cas de Chikungunya importés en Métropole durant l'épidémie à la Réunion. Bilan de la surveillance à partir des données de laboratoire : 1^{er} avril 2005-31 janvier 2007. Point au 22 mars 2007, 1-7.
- [44] Eurosurveillance ; weekly release. Chikungunya risk assessment for Europe. *Centre for Disease Prevention and Control, Stockholm, Suède*, 2006, 11, 1-9 (<http://eurosurveillance.org>).
- [45] CHASTEL C. — Émergences virales chez l'homme et réussite émergentielle. *Virologie*, 2000, 4, 273-279.
- [46] BRAULT A.C., HUANG C.Y., LANGEVIN S.A. *et al.* — A single positively selected West Nile viral mutation confers increased virogenesis in American crows. *Nature Genet.*, 2007, 39, 1162-1166.
- [47] CHASTEL C. — Changements climatiques et maladies infectieuses. *La lettre de l'infectiologue*, 2006, 21, 258-262.