

Chapitre 5

Les virus grippaux (*influenza*) chez l'homme et les animaux

Ces virus, responsables des gripes humaine et animale, appartiennent à la famille des *Orthomyxoviridae*; cette famille comprend un genre, Influenzavirus, et quatre types, A, B, C et D. La grippe est une infection respiratoire aiguë évoluant sous forme d'épidémies, parfois mondiales. Le premier isolement de virus grippal humain a été effectué en 1933. Les virus A et B ont une réelle importance clinique chez l'homme et feront l'objet ici de commentaires plus détaillés.

Le virus C, longtemps négligé, a été associé à une atteinte respiratoire chez l'enfant et, dans la mesure où il n'y a aucune prévention vaccinale le concernant, la seule alternative est le traitement antiviral qui sera évoqué en fin de chapitre; le virus D a été identifié (*Influenza D virus* : IDV) chez des porcs aux États-Unis et la question se pose maintenant de savoir s'il peut être transmis à l'homme et en particulier aux éleveurs.

Morphologie, composition chimique [1]

Il s'agit de particules rondes de 80 à 120 nm de diamètre; parfois ces particules sont filamenteuses (virus grippal de type A) (figure 5.1). On distingue :

- une nucléocapside contenant un ARN monocaténaire segmenté (8 segments) de polarité négative dans une capsidale hélicoïdale;
- trois protéines à activité polymérasique PB1, PB2 et PA (anciennement P3);
- une enveloppe glucido-lipido-protidique provenant de la membrane cytoplasmique de la cellule et porteuse de spicules de deux types :

- l'hémagglutinine (HA) correspond à un trimère de deux glycoprotéines; elle permet la fixation du virus sur le récepteur, l'acide sialique ou acide N-acétylneuraminique.
- la neuraminidase (NA) est un tétramère d'une seule protéine glycosylée, elle rompt le pont entre l'acide sialique et le reste de la cellule et participe donc à la libération virale en fin de bourgeonnement.

La segmentation du génome viral favorisera la recombinaison génétique entre des souches différentes et nous verrons plus loin combien cette notion est importante pour comprendre l'épidémiologie des virus grippaux de type A.

Les antigènes [1]

Les antigènes internes

Les protéines NP (nucléoprotéines) et M donnent lieu à l'apparition d'Ac déviant le complément; elles sont spécifiques de type grippal A, B, C ou D. Nous n'étudierons plus loin que les types A et B; précisons d'emblée que le type B n'est présent que chez l'homme, alors que le type A est retrouvé chez l'homme et chez certaines espèces animales, en particulier les oiseaux.

Les antigènes d'enveloppe

La HA génère des Ac qui inhibent l'hémagglutination et assurent la neutralisation du pouvoir infectieux; elle est spécifique de sous-type et de variant.

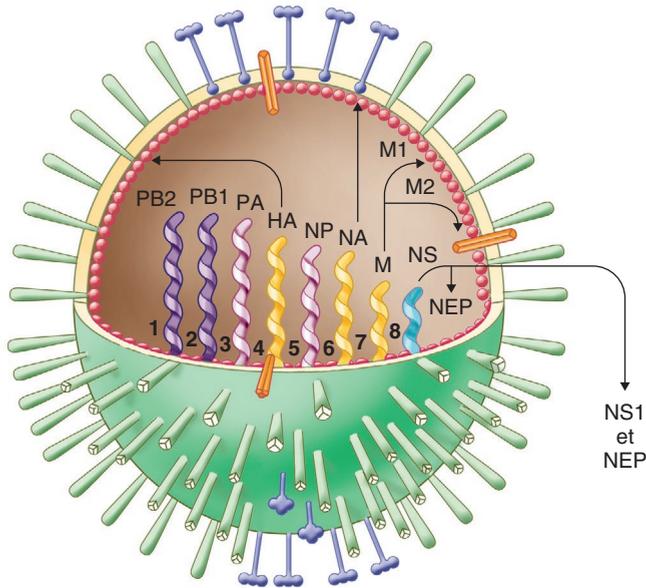


Figure 5.1. Structure du virus *Influenza*. Huit segments d'ARN sont contenus dans une enveloppe sous-tendue par la protéine de matrice M1 ; chaque segment code pour une ou plusieurs protéines qui structurent le virus ou participent à la régulation de sa répllication. HA : hémagglutinine ; M1 : matrice ; M2 : canal à proton ; NA : neuraminidase ; NP : nucléoprotéine ; NS1 : protéine non structurale antagoniste de l'interféron ; PB1, PB2, PA : protéines polymérisiques (1, 2, A) ; NEP : protéine d'export nucléaire.

Source : Murray & Nadel's Textbook of Respiratory Medicine, Seventh Edition, 9780323655873, R. D. Stapleton, L. M. Schnapp, K. F. Sarmiento, et al. © Elsevier Inc., 2022. Courtesy Dr. Robert G. Webster, St. Jude's Children's Research Hospital.

La NA induit des Ac inhibant son activité enzymatique, non neutralisants mais limitant la quantité de virus produits. Elle est également spécifique de sous-type et de variant.

Variations antigéniques et nomenclature

Chez les virus grippaux, HA et NA sont soumises à des variations antigéniques indépendantes ; ces variations se font selon deux modalités : les cassures (ou sauts) et les glissements.

Les cassures correspondent à un changement complet, par recombinaison génétique, du segment génomique portant l'information pour HA ou NA.

Les glissements correspondent à des modifications mineures portant sur quelques acides aminés de HA et/ou NA ; il y aurait alors sélection, dans une population immunisée, de variants viraux ayant subi une mutation ponctuelle.

La désignation d'une souche grippale humaine doit apporter les informations suivantes :

- description antigénique de NP (A ou B) ;
- origine géographique de l'isolat ;
- numéro de la souche ;
- année d'isolement.

De plus, pour les virus grippaux de type A, on ajoutera entre parenthèses le caractère antigénique du sous-type de HA et celui du sous-type de NA ; chez l'homme, ces sous-types sont : H₁, H₂ ou H₃ et N₁ ou N₂.

La grippe humaine

Épidémiologie moléculaire des virus grippaux de type A [2, 3]

Pour comprendre la complexité de l'émergence de virus grippaux chez l'homme, il est nécessaire de placer le virus grippal A dans son contexte animal ;

en effet, les virus grippaux A sont retrouvés chez différentes espèces animales; en premier lieu, les oiseaux marins qui représentent le réservoir ancestral de virus grippaux (figure 5.2); le virus s'y multiplie dans le tube digestif sans entraîner généralement de pathologie. L'oiseau marin en particulier le canard sauvage est le chef d'orchestre du maintien des virus grippaux A; les autres animaux infectés sont les chauves-souris, les baleines, phoques, chevaux, porcs, visons, chiens, félins (tigres, chats), les oiseaux domestiques (comme nous le rappellerons dans le sous-chapitre dédié à la grippe aviaire) et bien sûr l'homme.

La variabilité de la HA et de la NA chez les oiseaux sauvages et les chauves-souris est très grande : ainsi, on décrit 18 HA et 11 NA différentes répertoriées de H1 à H18 et de N1 à N11 ; les virus H17N11 et H18N11 n'ont été observés que chez les chauves-souris, tous les autres étant décrits chez les oiseaux sauvages.

144 combinaisons HA×NA sont possibles chez les oiseaux sauvages quand 103 ont été observées; H3, H4, H6 sont les plus fréquemment identifiées cependant que les NA dominantes sont N1, N2, N3 et N8. Les autres animaux vont héberger différentes HA et NA en provenance du réservoir aviaire; le porc a une place particulière de *Go between* entre l'oiseau et l'homme.

Observons maintenant dans le tableau ci-dessous la nomenclature des souches grippales A isolées chez l'homme depuis 1918; le sous-type de la HA de la souche grippale humaine de 1918 a été identifié par des études sérologiques et porte la dénomination Hsw (*Swine Influenza Virus Hemagglutinin*) pour *swine* (« porc ») car ce virus a été mis en réservoir chez le porc comme nous le verrons plus loin; les colonnes horizontales de couleur jaune correspondent aux pandémies (tableau 5.1).

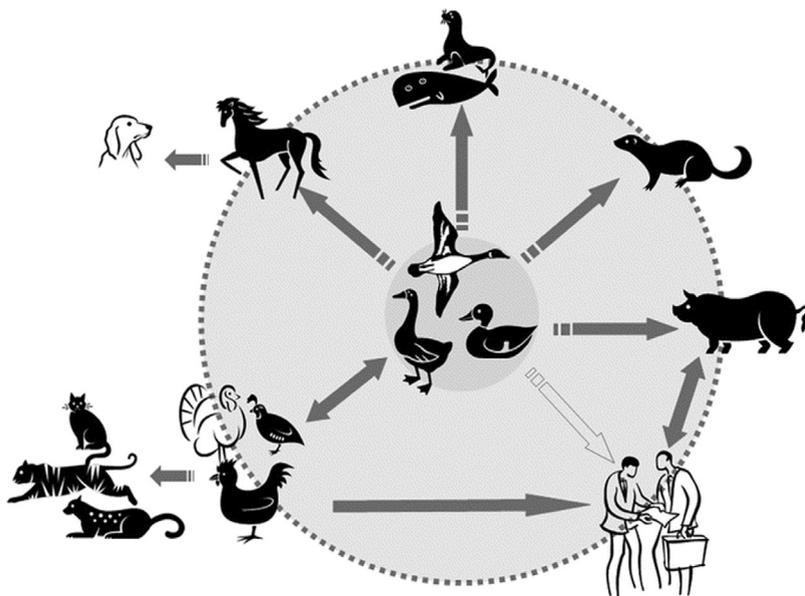


Figure 5.2. Panorama de l'*Influenza A*. Les oiseaux aquatiques sont le réservoir naturel de virus. Occasionnellement, les virus sautent vers d'autres espèces animales. Des épidémies de virus *Influenza* aviaires ont été documentées chez les chevaux, mammifères marins, visons, porcs, oiseaux terrestres, humains. Des oiseaux terrestres ont été impliqués dans la transmission de virus *Influenza* à des humains et des félins. D'autres événements de transmission ont été observés des chevaux vers les chiens, des porcs vers les humains et des humains vers les porcs.

Source : R. O. Donis, E. M. Sorrell, D. R. Perez. Avian Influenza: An Omnipresent Pandemic Threat. PIDJ. 2005;24(11). © Lippincott Williams & Wilkins, 2005.

Tableau 5.1. Sous-types des virus de la grippe A chez l'homme depuis 1918.

1918	HswN1 H1N1
1934 A/Puerto Rico/8/34	H0N1 H1N1
1947 A/Fort Monmouth/1/47	H1N1 H1N1
1957 A/Singapour/1/57	H2N2
1968 A/Hong Kong/1/68	H3N2
2009 A/Mexico/4603/2009	H1N1pdm

Source : Virologie humaine, 9782294704321, HJA Fleury, © Elsevier Masson SAS, 2009.

Hsw, H0 et H1 ont été regroupées sous la dénomination H1, car elles sont très proches et ne sont différenciées que par des mutations ponctuelles.

On note en 1957 l'émergence d'une souche dont HA et NA sont totalement différentes de celles de la souche sévissant depuis 1947 (H2 remplace H1 et N2 remplace N1); il y a ici cassure portant sur HA et NA; la nouvelle souche ne peut être neutralisée par des Ac dirigés contre H1 et N1, présents à cette époque dans la population humaine, et la grippe déferle alors dans une gigantesque pandémie planétaire.

En 1968, une nouvelle cassure va concerner HA (H3 remplace H2) et une pandémie grippale est observée. Depuis 1968, il n'y a pas eu de nouvelle cassure mais des glissements antigéniques qui peuvent générer cependant des épidémies interpandémiques; en effet, les Ac dirigés contre une souche ancienne dans le même sous-type sont moins efficaces contre un variant récent; le variant qui apparaît en dernier lieu à l'intérieur d'un sous-type est dominant sur les autres souches.

Un fait majeur mérite d'être approfondi : ainsi, en 1963, une souche grippale A a été isolée chez un canard en Ukraine : A/Duck/Ukraine/1/63; cette souche était porteuse du sous-type antigénique Hav₇. Or, des observations de laboratoire ont montré que Hav₇ chez l'oiseau et H₃ chez l'homme étaient identiques; dès lors on peut poser l'hypothèse que l'apparition chez l'homme de la souche A/Hong Kong/1/68 (H3N2) résultait d'une recombinaison (après coinfection) de la souche humaine A/Singapour/1/57 (H2N2) et d'une souche aviaire A porteuse de Hav₇, la

souche humaine *Empruntant* au virus aviaire le segment génomique codant Hav₇ (figure 5.3).

Un autre aspect du rôle animal dans l'épidémiologie de la grippe A a été mis en évidence lors de l'incident de Fort Dix, dans le New Jersey aux États-Unis en 1976. De jeunes recrues de l'armée américaine ont présenté un syndrome grippal et le virus isolé, A/New Jersey/76, a été rapidement considéré comme très proche de celui ayant sévi dans la population humaine en 1918 (cette pandémie avait été particulièrement meurtrière avec une estimation de vingt millions de morts).

Or, on s'aperçut que des porcs, vivant dans un élevage à proximité de la caserne, étaient porteurs du même virus possédant d'ailleurs la HA Hsw et l'on peut affirmer que les humains avaient été contaminés à partir du réservoir porcin. L'incident de Fort Dix n'est pas anodin; en effet, il permet de proposer l'hypothèse suivante : en 1918, après la grande pandémie, le virus A humain, ne pouvant plus survivre dans des populations humaines immunisées, aurait trouvé un réservoir chez le porc; le porc aurait conservé le virus par portage chronique; le virus porcin mis en réserve pouvait réinfecter l'homme lorsque les populations considérées, trop jeunes pour avoir connu la grippe de 1918, n'avaient aucune immunité contre cette souche. Une telle mise en réserve animale expliquerait la réapparition régulière chez l'homme de sous-types de virus grippaux A.

La souche H1N1pdm (pdm : pandémie) de 2009 porte une HA proche de celles de 1918 et 1934 sans cassure (d'où son classement comme H1) mais suffisamment de glissement pour avoir engendré une pandémie; à noter d'ailleurs que cette pandémie a surtout concerné des sujets jeunes qui n'avaient jamais rencontré une souche porteuse de H1; ce virus dit «de la grippe Mexicaine» a émergé dans une ferme porcine mexicaine pour gagner ensuite le sud des États-Unis puis diffuser dans le monde; les études de séquences des 8 fragments génomiques viraux ont montré qu'il s'agissait d'un recombinant entre souches virales porcines, humaine et aviaire.

Au total et pour résumer la situation épidémiologique spécifique des virus grippaux A, on peut considérer que l'émergence de nouvelles souches par cassure est liée à la recombinaison de souches

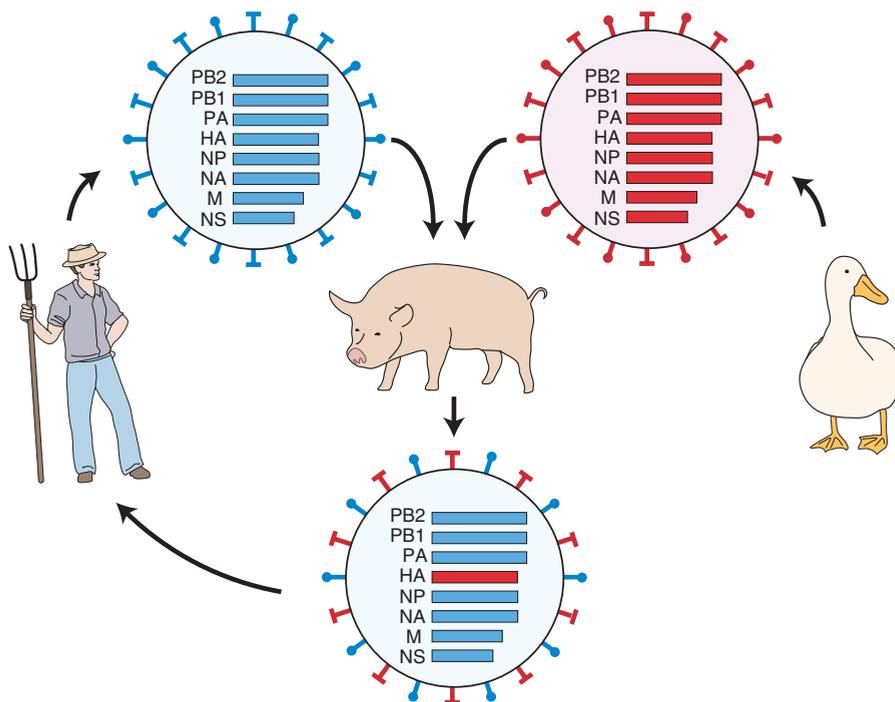


Figure 5.3. Cassure antigénique chez un virus *Influenza A*. Un virus humain (bleu) co-infecte une cellule avec un virus aviaire (rouge). Les fragments d'ARN des deux virus sont coexprimés résultant en un mélange et potentiellement en un hybride. L'hybride contient tous les segments génomiques de l'*Influenza* humain à l'exception du segment HA qui provient du virus aviaire. Le virus humain qui en résulte va dès lors exprimer un nouvel antigène HA et échapper au contrôle des anticorps résiduels présents dans la population générale.

Source : Huether and McCance's Understanding Pathophysiology, Second Canadian Edition, 9780323778848, M. T. El-Hussein, S. Zettel, K. Power-Kean. © Elsevier Inc., 2023.

humaines et aviaires chez un hôte intermédiaire qui serait généralement le porc ; la cohabitation des humains, des porcs et des oiseaux, qui existe plus particulièrement en Asie, expliquerait la genèse des grandes pandémies grippales dans cette partie du monde.

récentes sont : B/Austria/1359417/2021 (lignée Victoria) et B/Phuket/3073/2013 (lignée Yamagata).

Épidémiologie moléculaire des virus grippaux de type B

L'épidémiologie du virus grippal B est simple dans la mesure où il n'y a pas de réservoir animal, pas de recombinaison et donc pas de cassures antigéniques. On assiste à des glissements générateurs d'épidémies d'importance modérée ; on décrit deux lignées de virus B : B/Yamagata et B/Victoria. Les souches circulantes les plus

La grippe aviaire

Épidémiologie

Les virus d'oiseaux sauvages (qui sont émis par le contenu du cloaque et par les sécrétions respiratoires) peuvent être transmis aux oiseaux domestiques (contacts directs, contacts par l'intermédiaire des sources d'alimentation et des réserves d'eau) ; l'introduction d'un virus aviaire dans un pays dépend hautement des oiseaux

sauvages migrateurs mais il peut aussi être associé au commerce illégal d'oiseaux, voire au déplacement d'oiseaux domestiques infectés; ainsi, on peut citer lors de l'épidémie initiale de H5N1 (au début des années 2000) l'arrivée à l'aéroport de Bruxelles d'aigles infectés provenant de Thaïlande et qui étaient cachés dans des cylindres en osier; de même, si l'on étudie l'enzootie de H5N1 en Sibérie, on note qu'elle a suivi la ligne de chemin de fer transsibérien d'où l'hypothèse que les déplacements d'oiseaux domestiques par l'intermédiaire du train avaient pu être à l'origine de la diffusion virale dans cette partie de la Russie.

Outre H5N1, d'autres virus grippaux aviaires ont été décrits : H5N8, H3N8, H7N7, H9N2, H7N2, H7N3, H7N9, H10N7. Les études moléculaires montrent que certaines zones géographiques (comme le Cambodge) connaissent une cocirculation de plusieurs virus aviaires avec des échanges intensifs de segments génomiques. Certains de ces virus ont été transmis à des mammifères; H5N1 a été isolé chez des porcs et la recombinaison avec des souches humaines est donc à craindre; H5N1 est également transmissible à des félins (chats, tigres, léopards); H7N7 a été transmis au cheval puis au chien; H3N8 a été observé chez des chevaux sur un champ de courses en Floride puis transmis à des lévriers; H7N2 a créé une épidémie localisée chez les chats de New York en 2016. Les mammifères marins sont exposés aux oiseaux sauvages qui sont le réservoir ancestral de virus grippaux; ainsi, les baleines et les phoques peuvent être infectés et c'est en 1976 que cette notion a été mise en évidence lorsque des baleines sont venues mourir de pneumopathie grippale sur les côtes de Boston.

Aspects cliniques

Nous avons vu que les oiseaux sauvages, en particulier les oiseaux de mer, sont porteurs, généralement asymptomatiques, de virus grippaux; transmis aux oiseaux domestiques ces virus vont générer des conséquences cliniques selon que la souche aviaire est peu pathogène (LPAI : *Low Pathogenic Avian Influenza*) ou hautement pathogène (HPAI : *Highly Pathogenic Avian*

Influenza); chez des oiseaux d'élevage les LPAI entraînent peu d'effet pathogène (en particulier chez les canards); on peut noter une chute de l'appétit et de la ponte ainsi qu'un hérissément des plumes; les HPAI (qui concernent certaines souches H5 et H7), quant à elles, vont induire des atteintes cliniques sévères : après 3 à 7 jours d'incubation, les oiseaux vont présenter anorexie, fièvre, plumes hérissées, diarrhée profuse, pétéchies, marche difficile, œdème de la face et du cou, ataxie, torticolis; l'étude anatomopathologique objective des foyers de nécrose dans les poumons, la rate, les reins, le foie; des foyers hémorragiques sont visibles au niveau du larynx, de la trachée, du myocarde, des poumons, du foie, des reins et des intestins; il existe une gliose cérébrale associée à une dégénérescence cérébrale; la destruction des élevages peut être quasiment totale. Il est important de noter que les souches HPAI sont susceptibles d'entraîner également une mortalité chez les oiseaux sauvages en particulier marins; ainsi, lors d'épidémies H5 HPAI en Europe, on observe une létalité importante chez les oiseaux marins comme les mouettes cependant que les mêmes souches virales vont ensuite ou en même temps être transmises aux oiseaux d'élevage.

Les souches LPAI possèdent une arginine au site de clivage du précurseur de la HA (appelé HA0); ce clivage ne peut alors être réalisé que dans l'appareil respiratoire et le tractus digestif; les souches HPAI présentent de multiples acides aminés basiques (arginine et lysine) au site de clivage et le précurseur HA0 peut être clivé par des protéases ubiquitaires; ainsi, ils se multiplient dans de plus nombreux tissus et organes chez l'animal en entraînant une pathologie plus sévère; en outre, une mutation Glu/Lys en position 627 de la protéine P2 pourrait jouer un rôle dans l'augmentation du pouvoir pathogène. L'infection expérimentale du furet avec H5N1 HPAI induit une atteinte pulmonaire, de la rate, du thymus, de l'intestin, du foie et du SNC. L'autopsie des tigres morts en Thaïlande au moment de la première épidémie historique de H5N1 a révélé une congestion pulmonaire hémorragique associée à une pleurésie, une hépatite et une méningo-encéphalite.

Situation actuelle en Europe et dans le monde

Depuis la fin de l'été 2021, des foyers de grippe aviaire H5N1 HPAI ont été observés d'abord sur la Baltique puis dans les Pays-Bas, l'Allemagne, l'Italie chez des oiseaux sauvages et des oiseaux domestiques (dindes, canards, poulets, poules pondeuses) [4]; en France, à la date du 16 février 2022, on notait environ 400 foyers d'infection, en particulier dans les Landes et le Pays basque.

Sur un plan global, la carte ci-dessous indique la répartition géographique des cas identifiés d'infection grippale A chez les oiseaux. Le déplacement de la souche H5N8 clone 2.3.4.4 a été récemment décrit; cette souche a été générée chez des oiseaux en Chine en 2013 puis a accompagné les migrations aviaires vers la Sibérie et l'Europe, la Corée et, par la voie du détroit de Béring, l'Alaska avant de descendre en 2014 le long de la côte ouest du Canada et des États-Unis (figure 5.4). Le virus H5N1 clone 2.3.4.4b est arrivé en Amérique du Nord sur la côte est en

2021 *via* des oiseaux migrateurs en provenance d'Europe du Nord puis est descendu le long de la côte est des États-Unis, suivant une voie que l'on appelle l'*Atlantic flyover* [5].

Il est impossible de contrôler la circulation des oiseaux sauvages qui sont à la base des épidémies aviaires lors de leurs migrations. En conséquence, la conduite à tenir est, dès le signal donné d'une infection chez un oiseau sauvage dans une zone déterminée, la claustration des oiseaux domestiques en évitant tout contact avec les oiseaux sauvages. Si l'infection débute dans un élevage, l'abattage est la règle; mais il faut tenir compte des autres facteurs de contamination, ces facteurs étant liés à des activités humaines : déplacement des animaux infectés d'une zone à l'autre par véhicules, transports des virus par l'intermédiaire des vêtements et bottes contaminés non ou insuffisamment désinfectés, contamination des véhicules eux-mêmes (roues, pneus, hayons); il est très difficile de maîtriser une telle épidémie.

Des vaccins notamment dirigés contre H5N1 existent (vaccins inactivés ou recombinants) qui sont utilisables dans les élevages; comme le vaccin



Figure 5.4. Distribution globale des épidémies de virus aviaire H5N8 HPAI (de haute pathogénicité) de 2014 à 2017 (<http://simplemaps.com/custom/world/DRvCgyaH>). Les zones bleues correspondent aux régions géographiques où des épidémies ont été rapportées selon les données de l'OIE (*Situation Report for Avian Influenza* : www.oie.int/avianflu).
 Source : Q. Wang, P. Zou, S. Jiang, et al. Genomic signature analysis of the recently emerged highly pathogenic A(H5N8) avian influenza virus: implying an evolutionary trend for bird-to-human transmission. MICINF. 2017;19(12). © 2017.

SARS-CoV-2 (*Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2*), ils n'empêchent pas l'infection d'un troupeau mais diminuent la mortalité et la circulation virale. Ils doivent être utilisés en complément des méthodes d'hygiène générale renforcées. À noter qu'un vaccin recombinant H5N1 peut être administré en aérosol à des poussins. De tels vaccins sont utilisés en Chine, au Vietnam, en Mongolie et en Égypte. En France, la vaccination est autorisée uniquement chez les oiseaux sauvages dans les zoos lorsqu'ils ne peuvent être confinés. Elle commence à faire l'objet d'essais dans les élevages du sud-ouest de la France.

Sur le plan virologique, il est évident que la surveillance des souches et leur caractérisation moléculaire doit être faite au niveau planétaire chez les oiseaux sauvages et domestiques. Outre H5N1, d'autres virus grippaux aviaires ont été décrits : H5N8, H7N7, H9N2, H7N2, H7N3, H7N9, H10N7. Les études moléculaires montrent que certaines zones géographiques (comme le Cambodge) connaissent une cocirculation de plusieurs virus aviaires avec des échanges intensifs de segments génomiques.

La grippe aviaire chez l'homme [6,7]

Une question importante concerne l'infection humaine directement (sans recombinaison) par des virus aviaires ; celle-ci a été décrite pour H5N1 (premiers cas en 1997 à Hong Kong dans les marchés aux volailles) et H7N9 notamment dans la région de Shanghai en Chine (là aussi dans les marchés à volailles) [8] ; d'autres virus aviaires ont été décrits chez l'homme : H5N8, H5N6, H3N8, H7N2, H7N3, H7N4, H7N7, H9N2, H10N3.

La grippe aviaire H5N1 a été observée dans les populations humaines de Chine et du Sud-Est asiatique (Vietnam, Laos, Cambodge, Thaïlande) ainsi qu'en Égypte depuis son émergence à Hong Kong. Dans la région pacifique ouest selon la classification de l'OMS, 865 cas de grippe H5N1 humaine ont été notifiés avec

456 décès (53 %). L'incubation chez l'homme est de 3 jours (2–4) ; les signes cliniques associent fièvre, toux, angine, rhinorrhée, myalgies, diarrhée aqueuse ; on note une leucopénie, lymphopénie et une thrombocytopenie. Une évolution défavorable est à craindre vers un syndrome de détresse respiratoire aiguë (*Acute Respiratory Distress Syndrome* : ARDS) ; la mortalité peut dépasser 50 %. Les études moléculaires par PCR chez des patients thaïlandais décédés ont montré que le virus grippal se multipliait dans les poumons mais aussi au niveau intestinal.

La transmission interhumaine est difficile (mais possible) en partie parce que le virus aviaire se fixe difficilement sur l'épithélium respiratoire supérieur de l'homme [9]. Récemment, en avril 2022, le CDC a décrit pour la première fois sur le sol des États-Unis un cas de grippe H5N1 chez un éleveur du Colorado.

L'infection humaine par le virus H7N9 est plus aisée que celle liée à H5N1 mais elle génère une grippe moins grave avec une mortalité autour de 40 %. Cependant l'évolution de la souche H7N9 doit nous alerter : en effet, une mutation Q226L dans la HA implique une possible adaptation du virus au récepteur cellulaire humain ; de même, la substitution E627K dans le segment génomique PB2 faciliterait la réplication chez les mammifères ; enfin, les substitutions S31N et R293K dans M2 et NA sont associées à la résistance à l'amantadine et aux inhibiteurs de NA. Au total, 1 568 cas ont été notifiés à l'OMS avec 616 décès (39 %).

À noter que des cas d'infection humaine par H5N8 ont été décrits en Russie lors d'une épidémie chez les volailles au début de l'année 2021.

La surveillance des infections grippales des humains au contact des oiseaux est fondamentale. En effet, la contamination d'un humain déjà infecté par une souche humaine H3N2 et surinfecté par un virus aviaire H5N1 ou H5N8 pourrait générer un recombinant correspondant à un virus humain H5N2 avec une possibilité de départ épidémique, voire pandémique. Les oiseaux domestiques pourraient jouer le rôle d'intermédiaire comme celui que nous avons décrit en ce qui concerne les porcs.