

RECONSTITUTION DU VIRUS INFLUENZA RESPONSABLE DE LA PANDÉMIE DE GRIPPE ESPAGNOLE EN 1918/1919

par

P.-P. PASTORET,

membre titulaire de l'Académie royale de médecine de Belgique

Le 20^e siècle a connu plusieurs pandémies de grippe. Malgré le fait que les virus influenza A puissent héberger seize hémagglutinines différentes, seuls des virus H1, H2 ou H3 ont été à l'origine de ces pandémies. Le virus responsable de la pandémie de la fin du 19^e siècle était également de type H1. Beaucoup s'attendaient à ce que la pandémie à laquelle nous sommes actuellement confrontés soit due à un virus de type H5 ou H7, mais c'est un virus pandémique A/H1N1/2009 qui nous revient en ce début de troisième millénaire. Les craintes de voir apparaître une pandémie de type H5 étaient d'autant plus justifiées que le redoutable virus de peste aviaire qui circule encore actuellement est de ce type et que la population humaine est complètement naïve.

La pandémie de grippe espagnole en 1918/1919 a été exceptionnelle sous de nombreux aspects. Parmi ces caractères exceptionnels, figurent sa rapidité de propagation, l'existence de trois vagues épidémiques en un court laps de temps et l'aspect clinique de la maladie. La souche de virus influenza responsable avait surgi entre mars et avril 1918 et s'était répandue avec une efficacité effrayante dans les régions les plus peuplées des Etats-Unis d'Amérique, en Europe et en Asie, et même dans des régions peu peuplées comme l'Alaska et les îles du Pacifique. On estime qu'au total 500 millions d'individus ont été cliniquement infectés.

Cette pandémie est la pire qui ait jamais existé parmi celles indubitablement reconnues, puisqu'elle a été à l'origine de 675.000 décès aux Etats-Unis d'Amérique et d'un total de cinquante millions de décès dans le monde entier. Ces chiffres dépassent largement les mortalités engendrées par la Grande Guerre qui avait précédé cette pandémie.

Cette mortalité atteignait surtout les très jeunes enfants (de moins de un an) et les jeunes adultes (de 15 à 35 ans) de même que les personnes âgées de plus de 65 ans. L'hypothèse la plus souvent formulée pour expliquer cette répartition inhabituelle, est que les personnes d'un âge intermédiaire avaient préalablement été exposées à une souche de type H1 lors de la pandémie de 1889 et conservaient donc une certaine immunité envers la souche de type H1 de 1918.

La propagation rapide de la pandémie de 1918 est l'une de ses principales caractéristiques. La première vague épidémique s'est présentée au printemps 1918, mais le virus se caractérisait par une virulence suboptimale ; elle fut suivie par une deuxième vague à la fin de cette même année, le virus était alors devenu pleinement virulent. Une dernière vague est apparue en 1919 avec une sévérité variable. Malgré la connaissance complète de la séquence génomique de la souche de 1918, aucune caractéristique particulière n'explique sa virulence exceptionnelle. Malheureusement les séquences obtenues proviennent toutes de souches responsables de la deuxième vague épidémique et l'on ne possède pas de séquences dérivées de souches de la première vague, à titre de comparaison.

La pandémie de 1918 se caractérise également par la sévérité des lésions observées. Même si la majorité des victimes mouraient de pneumonie associée à des infections bactériennes secondaires, une proportion significative des décès faisait suite à un œdème pulmonaire aigu ou des hémorragies pulmonaires massives qui progressaient rapidement après le début des symptômes. La série d'autopsies pratiquées en 1918 détectait des lésions confinées au tractus respiratoire, caractéristiques d'une infection pulmonaire par une souche virale bien adaptée à cet organe. En contraste, les lésions observées lors des infections humaines actuelles par le virus H5N1, d'origine aviaire, intéressent divers organes, dont le tractus digestif. Cela ressemble à de la peste aviaire humaine.

Le virus responsable de la deuxième vague de la pandémie de 1918 a été récemment reconstruit au départ de prélèvements pulmonaires réalisés sur des cadavres dont on savait qu'ils étaient décédés des suites d'une infection par ce virus. Par génétique inverse il a été possible de reconstituer un virus comportant tous les huit segments génomiques de la souche A/South Carolina/1/18 de 1918, de même que des virus recombinants comportant des segments génomiques choisis de cette souche dans un contexte de virus H1 contemporain. Un véritable exploit scientifique en archéovirologie.

Cette reconstitution a permis de vérifier l'extrême virulence de la souche responsable de la deuxième vague de la pandémie de 1918. Cette démonstration a été apportée sur œufs embryonnaires, chez la souris, avec la mort intervenant dans les trois jours. Plus récemment, des expériences similaires ont été menées chez une espèce de singe dans les installations de niveau de biosécurité P4 de Winnipeg au Canada, avec toujours les mêmes résultats. Ce virus est un véritable tueur.

BIBLIOGRAPHIE

1. ALEXANDER D.J., BROWN I.H., *History of highly pathogenic avian influenza*, In. Avian influenza (Prof. Thomas Mettenleiter, Coordinator), Rev.sci.tech. Off. int. Epiz., 28 (1), 19-38 (2008).
2. PALESE P., TUMPEY T.M., GARCIA-SASTRE A., *What can we learn from reconstructing the extinct 1918 pandemic influenza virus ?* Immunity, 24, 121-124 (2006).
3. STEEL J., PALESE P., *The 1918 influenza pandemic : lessons from the past raise question for the future*, In H.D. Klenk, M.N. Matrosovich, J. Stech (Editors). Avian influenza Monograph in Virology, 27, 272-286, Karger (2008).
4. TAUBENBERGER J.K. & MORENS D.M., *Pandemic influenza – including a risk assessment of H5N1*. In. Avian influenza (Prof. Thomas Mettenleiter, Coordinator). Rev. sci. tech. Off. int. Epiz., 28 (1), 187-202 (2008).
5. TUMPEY T., BASLER C.F., AGUILAR P.V., ZENG H., SOLORZANO A., SWAYNE D.E., COX N.J., KATZ J.M., TAUBENBERGER J.K., PALESE P., GARCIA-SASTRE A., *Characterization of the reconstructed 1918 spanish influenza pandemic virus*, Science, 310, 77-80 (2005).

(Chef du département des publications – Organisation mondiale de la santé animale (OIE) – Paris).

*
* *