

Reconstitution du virus influenza responsable de la pandémie de grippe espagnole en 1918/1919

La pandémie de grippe espagnole de 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 est apparue entre mars et avril 1918 et s'est répandue avec une efficacité effrayante dans les régions les plus peuplées des États-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 incontestablement reconnues, puisqu'elle a été à l'origine de 675 000 décès aux États-Unis d'Amérique et d'un total de 50 millions de décès dans le monde entier. Ces chiffres dépassent largement ceux de la mortalité engendrée par la Grande Guerre qui avait précédé cette pandémie.

Cette mortalité frappait surtout les très jeunes enfants (de moins de 1 an) et les jeunes adultes, 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 sous-optimale ; elle fut suivie par une deuxième vague à la fin de cette même année, mais 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 à des hémorragies pulmonaires massives qui progressaient

rapidement après le début des symptômes. La série d'autopsies pratiquées en 1918 a permis de détecter 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.

Le virus responsable de la deuxième vague de la pandémie de 1918 a été récemment reconstruit à partir de prélèvements pulmonaires réalisés sur des cadavres de personnes dont on savait qu'elles étaient décédées des suites d'une infection par ce virus. Par génétique inverse il a été possible de reconstituer un virus comportant tous les 8 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.

Prof. Paul-Pierre Pastoret

Bibliographie

- Alexander D.J. & Brown I.H. (2009). – History of highly pathogenic avian influenza. In *Influenza aviaire* (Thomas Mettenleiter, coord.). *Rev. sci. tech. Off. int. Epiz.*, **28** (1), 19-38.
- Palese P., Tumpey T.M. & Garcia-Sastre A. (2006). – What can we learn from reconstructing the extinct 1918 pandemic influenza virus? *Immunity*, **24**, 121-124.
- Steel J. & Palese P. (2008). – The 1918 influenza pandemic: lessons from the past raise question for the future. In *Avian influenza* (H.D. Klenk, M.N. Matrosovich & J. Stech, édit.). Karger, *Monogr. Virol.*, **27**, 272-286.
- Taubenberger J.K. & Morens D.M. (2009). – Pandemic influenza – including a risk assessment of H5N1. In *Influenza aviaire* (Thomas Mettenleiter, coord.). *Rev. sci. tech. Off. int. Epiz.*, **28** (1), (1), 187-202.
- Tumpey T., Basler C.F., Aguilar P.V., Zeng H., Solorzano A., Swaine D.E., Cox N.J., Katz J.M., Taubenberger J.K., Palese P. & Garcia-Sastre A. (2005). – Characterization of the reconstructed 1918 Spanish influenza pandemic virus. *Science*, **310**, 77-80.