

Les origines des pandémies grippales : les leçons du virus de 1918

Le séquençage génétique du virus grippal de 1918, par Taubenberger, et sa reconstitution, par Tumpey, ont apporté d'importants éclaircissements sur la genèse d'une pandémie grippale. Les trois virus grippaux pandémiques du siècle dernier (H1N1 en 1918, H2N2 en 1957 et H3N2 en 1968) se sont répandus très rapidement dans le monde, avec toutefois un plus fort taux de mortalité enregistré en 1918. Ces données sont détaillées dans un article du docteur R. Belshe, paru dans la revue *The New England Journal of Medicine* (1).

En 1957 et en 1968, un nouveau virus grippal est né de la recombinaison entre deux virus grippaux, l'un humain et l'autre aviaire, présents chez un même hôte (probablement l'homme ou le porc). En 1957, le virus humain H1N1 apporte cinq fragments génétiques et le virus aviaire H2N2, trois fragments (HA, NA et PB1, le gène d'une protéine polymérase). En 1968, les gènes HA et PB1 du virus précédent H2N2 sont remplacés par deux nouveaux gènes (H3) et un nouveau (PB1) à l'origine de H3N2, le virus humain actuel.

La pandémie de l'année 1918 n'était pas liée, quant à elle, à une recombinaison génétique mais à l'adaptation à l'homme, d'un virus aviaire dont certaines propriétés ont pu être précisées, il est :

- capable d'activer sa propre hémagglutinine (ce qui habituellement nécessite la présence d'une protéase) et d'initier ainsi l'infection d'une culture tissulaire ;
- cent fois plus létal pour la souris que n'importe quel autre virus humain ;
- sensible aux dérivés de l'amantadine et aux inhibiteurs de la neuraminidase.

Le problème actuel, posé par l'extension du virus H5N1 chez les oiseaux et d'autres espèces, est de savoir s'il est capable de s'adapter à l'homme de manière à se transmettre efficacement d'homme à homme et d'initier une nouvelle pandémie. Taubenberger, *et al.* apportent quelques éclaircissements sur les changements génétiques qui pourraient être requis pour cet événement :

- le gène polymérase PB1 pourrait avoir un rôle important car il a été transféré avec le gène HA lors des deux recombinaisons de 1957 et 1968 ;
- quatre acides aminés des gènes PA, un de PB1 et cinq de PB2, présents dans les virus humains et absents des virus aviaires, ont pu être identifiés. Ces différences pourraient être essentielles pour l'adaptation des virus à l'homme ;
- le séquençage du virus H5N1 montre qu'il contient un des cinq acides aminés de PB2 suggérant ainsi que plusieurs mutations génétiques supplémentaires sont requises pour que le virus H5N1 soit efficacement transmissible d'homme à homme.

En conclusion, le séquençage génétique des virus aviaires peut permettre la surveillance du pouvoir d'adaptation du virus à l'homme. Ainsi, l'apparition des séquences communes pour PA, PB1 et PB2, serait très préoccupante.

Daniel Benhamou, Rouen

La disponibilité du virus 1918 reconstitué devrait faciliter les études et la mise au point d'autres thérapeutiques. Par exemple, l'atteinte pulmonaire et la mort chez la souris infectée sont précédées par la libération massive de cytokines dont des inhibiteurs spécifiques pourraient être recherchés.

Pour en savoir plus :

<http://content.nejm.org/cgi/content/full/353/21/2209>

(1) Belshe R. The origins of pandemic Influenza – Lessons from the 1918 virus. *N Engl Med* 2005 ; 353 (21) : 2209-11.