

Anatomie d'un fléau

Parmi ces travaux antérieurs, certains avaient révélé quelques propriétés des virus de la grippe et de leur stratégie de survie. Les virologues savent depuis longtemps que les virus sont des gènes emballés dans des protéines, qui les protègent ou qui favorisent leur prolifération dans les organismes qu'ils infectent. Dans le cas du virus de la grippe et de quelques autres virus, ces divers constituants sont entourés d'une membrane composée de molécules de lipides. Les virus infectent les organismes, parce qu'ils envahissent certaines de leurs cellules, où ils se multiplient, puis ils quittent ces cellules et en infectent d'autres. Certains symptômes surviennent parce que la prolifération virale détruit les cellules infectées, d'autres sont dus aux défenses immunitaires qui provoquent une inflammation locale, des douleurs généralisées et de la fièvre.

Les virus humains de la grippe ont une affinité particulière pour les cellules épithéliales

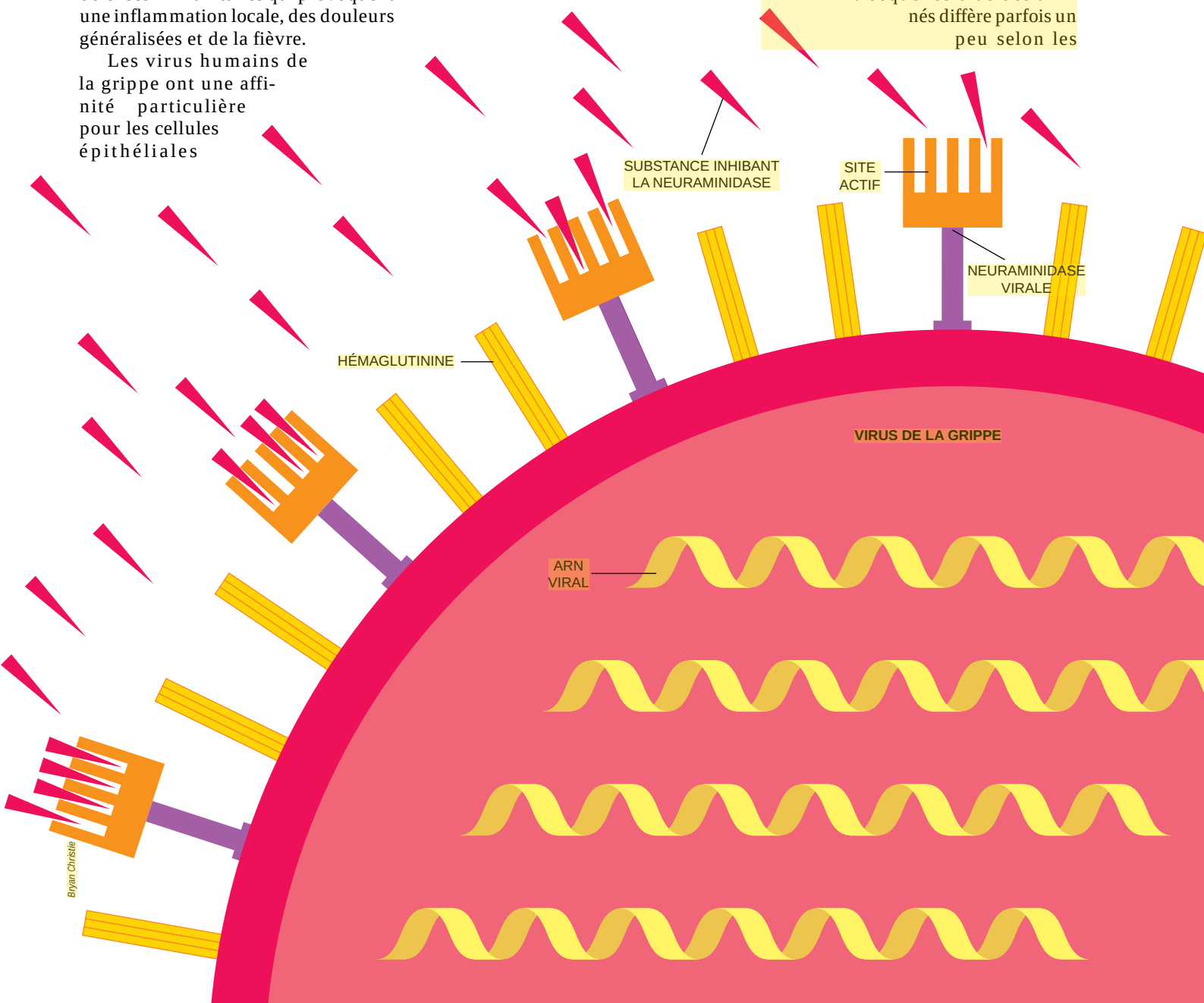
qui recouvrent les voies respiratoires. Un jour ou deux après la contamination, les symptômes classiques apparaissent : le nez coule ou s'obstrue, la toux est irrésistible, le malade a de la fièvre, des douleurs, il frissonne, il est fatigué et il n'a plus d'appétit. D'après les descriptions de tels symptômes, on sait que les populations humaines souffrent de la grippe depuis plus de 2 500 ans.

Le premier virus humain de la grippe a été isolé en 1933. Ces virus se répartissent en deux principales catégories – le type A et le type B –, qui diffèrent par certaines de leurs protéines internes. Une troisième variété (C) ne semble pas être responsable de maladies graves.

Les virologues classent les diverses formes du type A selon les particularités des deux protéines fichées dans la surface virale comme des spicules :

l'hémagglutinine et la neuraminidase (l'enzyme qui est la cible des nouveaux médicaments). Ces protéines, comme toutes les autres, sont des chaînes repliées d'acides aminés. Les diverses molécules d'hémagglutinine ont presque toutes la même structure tridimensionnelle typique, et celles de neuraminidase aussi. Toutefois, à l'intérieur de chaque groupe, les séquences des acides aminés varient notablement selon les protéines. Ainsi, dans les gripes de type A, on a identifié 15 sous-types d'hémagglutinine et 9 sous-types de neuraminidase. Selon les molécules d'hémagglutinine et de neuraminidase qui composent ces types viraux, on nomme ces virus H1N1, H1N2, H2N2, etc.

Les virus de type B forment un groupe plus homogène. Ils portent une seule forme d'hémagglutinine et une seule forme de neuraminidase, bien que la séquence d'acides aminés diffère parfois un peu selon les





souches de type B. De même, les souches de chaque sous-type de grippe A présentent une légère variabilité.

Les virus de type A et de type B se distinguent aussi par leurs modes d'action. Les virus de type B n'infectent que l'espèce humaine, et ils déclenchent des épidémies locales plutôt que des pandémies. Au contraire, les virus de type A touchent également les porcs, les chevaux, les phoques, les baleines et les oiseaux, bien que toutes les souches n'infectent pas toutes ces espèces (quatre sous-types seulement infectent notre espèce) : ils ont été responsables de toutes les pandémies du XX^e siècle.

Malgré leurs différences, les deux types de virus de la grippe ont le même cycle de vie. Pour qu'une particule virale pénètre dans une cellule humaine, il faut que l'hémagglutinine virale se lie à une molécule d'un sucre, l'acide sialique, située à la surface de la cellule à infecter. Cette liaison déclenche l'absorption du virus, d'abord emprisonné dans une sorte de bulle, une invagination de la membrane cellulaire. Puis les gènes viraux (des brins d'ARN) et les protéines viraux sont libérés dans la cellule et gagnent le noyau.

Les brins d'ARN viral sont répliqués et de l'ARN messager est produit ; puis cette molécule est transcrite en protéines par la machinerie cellulaire.

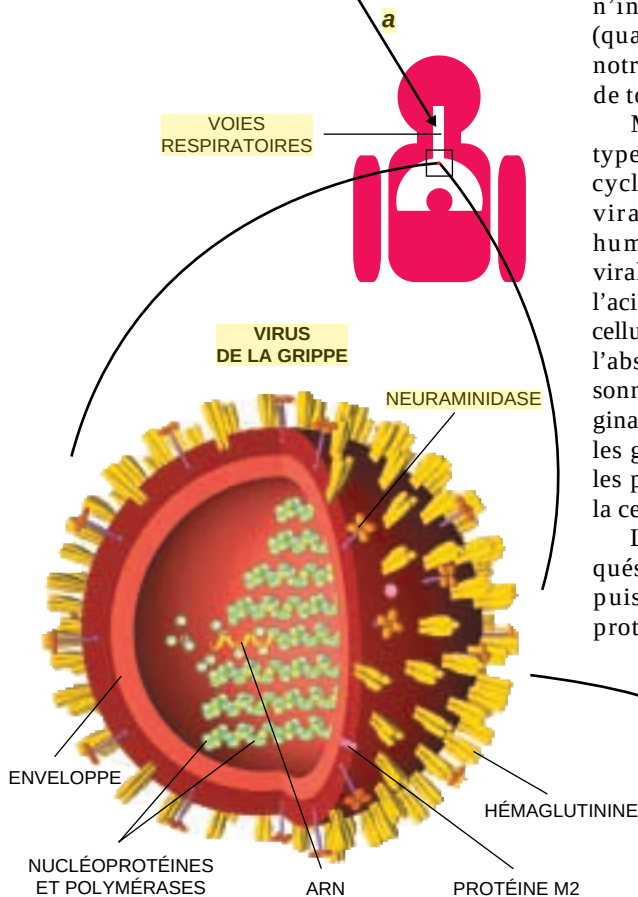
Finalement, les protéines et les gènes viraux produits par la cellule s'assemblent en nouvelles particules virales qui s'échappent de la cellule, en bourgeonnant à sa surface.

Comme ces particules émergentes sont recouvertes de morceaux de la membrane cellulaire, elles portent des molécules d'acide sialique, ce même composé auquel s'accrochent les virus de la grippe quand ils infectent les cellules. Si l'acide sialique restait sur le virus et à la surface des cellules qui libèrent les nouveaux virus, l'hémagglutinine des particules nouvellement formées s'y fixerait, collant les particules virales sur la cellule, comme des insectes sur un papier tue-mouches : les nouvelles particules virales ne pourraient se disperser pour contaminer d'autres cellules.

Toutefois le virus a une botte secrète. Les molécules de neuraminidase portées par les nouvelles particules virales arrachent l'acide sialique : elles « dissolvent » la colle que constitue l'acide sialique, ce qui permet aux particules virales de s'échapper. Cette enzyme aide aussi les particules virales à se frayer un chemin dans le mucus où baignent les cellules des voies respiratoires.

Les origines des pandémies

Dès les années 1960, les biologistes ont su qu'un médicament qui bloquerait l'une quelconque des étapes de la réplication empêcherait le virus de



2. LE CYCLE DU VIRUS DE LA GRIPPE commence souvent par la transmission de postillons émis par une personne contaminée qui éternue (a). Les particules virales (le détail ci-dessus) pénètrent dans les cellules des voies respiratoires, parce qu'une molécule du virus, l'hémagglutinine, se lie à de l'acide sialique porté par les cellules (b). Ensuite, les cellules absorbent le virus (c), qui déverse son matériel génétique, constitué d'ARN, et ses protéines vers le noyau (d et e). Certaines de ces protéines servent à la réplication de l'ARN (f) et à produire de l'ARN messager, que la machinerie cellulaire qui produit les protéines utilise pour fabriquer des protéines viraux (g et h). Ensuite les gènes viraux et les protéines s'assemblent pour former de nouvelles particules virales (i) qui bourgeonnent et s'échappent de la cellule. Les particules libérées sont revêtues d'acide sialique. Si cette substance restait sur le virus et sur la cellule, les molécules d'hémagglutinine d'une particule se fixeraient rapidement sur l'acide sialique d'autres particules et de la cellule : les nouvelles particules virales s'aggloméreraient et adhèreraient à la cellule, de sorte que l'infection ne se propagerait pas à d'autres cellules. La neuraminidase présente sur le virus arrache l'acide sialique de la surface des nouvelles particules virales (j), les laissant libres d'envahir d'autres cellules (k).

