

# Introduction

---

## WHO COORDINATED RESEARCH ON THE ROLE OF ANIMALS IN INFLUENZA EPIDEMIOLOGY \*

One of the most intriguing problems in the field of communicable diseases centres in the origin of "new" pandemic strains of influenzavirus. Although accurate identification of human influenza did not begin until Smith et al.<sup>1</sup> reported the isolation of the virus from human nasal washings, descriptions of "influenza" pandemics during the past several hundred years leave little doubt that at least some of those described correspond to the pandemics experienced during the last 40 years for which the strains of virus responsible have been isolated and studied. Shope,<sup>2</sup> however, had already reported the isolation of a strain of virus from cases of swine influenza and he should be given credit for providing the first real evidence of the viral etiology of influenza.

Shope<sup>3</sup> reviewed his own classical work in swine and related it to the 1957 pandemic, which started in China and subsequently swept throughout the world, and to earlier pandemics. It had long been Shope's contention that swine in the USA had acquired their influenza infection from humans during the 1918 pandemic and that the viral strain he isolated in 1931 represented, in fact, the prototype of the 1918 pandemic. Subsequent serological and epidemiological investigations in man lent support to this hypothesis. But it was not until the recent pandemic caused by the A/Hong Kong/68 (H3N2) strain that direct evidence was obtained of widespread infection of swine with a human strain,<sup>4</sup> and thus that influenza sometimes behaves as a zoonosis. It should be added that while the linked cycle, discovered by Shope, between swine infection with *Haemophilus influenzae suis* and virus transmitted through swine lungworms and earthworms may occur, with clinical infection being precipitated by weather change, such a biologically complicated arrangement is apparently not essential for natural infection according to the epidemiological studies reported by Nakamura et al. on page 481 of this issue.

The crucial question in influenza epidemiology, which still remains unanswered, is the origin of "new" pandemic subtypes with their major antigenic shifts. Before the 1957 pandemic only a few workers, led by Shope, paid any attention to the possible relationship between animal and human influenza. In 1955 and 1956 the recognition that the viruses causing fowl plague, duck influenza, and equine influenza belonged to the same group as human influenza type A spurred some interest in this field.<sup>5, 6, 7, 8, 9</sup> Thus in July 1957, soon after the onset of the new Asian virus

---

\* Requests for reprints should be addressed to: Chief, Office of Science and Technology, World Health Organization, Geneva, Switzerland.

<sup>1</sup> Smith, W. et al. (1933) *Lancet*, **225**, 66.

<sup>2</sup> Shope, R. E. (1931) *J. exp. Med.*, **54**, 373.

<sup>3</sup> Shope, R. E. (1958) *Publ. Hlth Rep. (Wash.)*, **73**, 165-178.

<sup>4</sup> Kundin, W. D. (1970) *Nature (Lond.)*, **228**, 857.

<sup>5</sup> Schaefer, W. (1955) *Z. Naturf.*, **10B**, 81.

<sup>6</sup> Koppel, Z. et al. (1956) *Veterinärstvi*, **6**, 267-268.

<sup>7</sup> Simmons, G. B. & Asplin, F. D. (1956) cited by Roberts, D. H. (1964) *Vet. Rec.*, **76**, 470-473.

<sup>8</sup> Heller, L. et al. (1956) *Arch. ges. Virusforsch.*, **7**, 120-124.

<sup>9</sup> Sovinova, O. et al. (1958) *Acta virol.*, **2**, 52-61.

## **CORRIGENDA**

Volume 47, No. 4

### *Introduction*

Page 442, line 3 from bottom: *for species read pieces*

Page 442, line 2 from bottom: *for RNAs read RNA segments*

Page 443: The post of the first author (M. Kaplan) should read: Director, Office of Science and Technology

## **ERRATA**

Volume 47, N° 4

### *Introduction*

Page 448, 14<sup>e</sup> ligne: *au lieu de espèces différentes lire segments différents*

Page 448, 15<sup>e</sup> ligne: *au lieu de ARN lire segments*

Page 448: la mention exacte du poste occupé par le premier auteur (M. Kaplan) est: Directeur du Bureau de la Science et de la Technologie

pandemic along with the vague report from China that concurrent epizootics in pigs had occurred, WHO sought the opinions of experts, including Sir MacFarlane Burnet and Sir Christopher Andrewes, concerning the intriguing possibility that the strain might have emerged from an animal reservoir. They recommended that this possibility should be investigated. In 1958 Chu Chi-Ming, of the National Vaccine and Serum Institute in Ch'angch'un, described the epidemiological characteristics of the 1957 epidemic in China and pinpointed its origin in early February 1957 in the area of western Kweichow and eastern Yunnan.<sup>1</sup> He considered that the radically different character of the new 1957 strain from the previously prevalent strain suggested an unexpected animal reservoir as the origin of the new strain.

Since July 1957 the World Health Organization has been trying to stimulate and coordinate studies on animal influenza in different parts of the world to shed light on the role of animals in the epidemiology of human influenza. The principal aims of these studies are to determine (1) whether lower animals are of any importance as a prime source of the major antigenic shifts in the influenza A viruses that cause the recurring epidemics and pandemics in man, and (2) if they are important, whether it is because of the emergence of an animal strain with a slight change that is able to spread in man, or whether recombinations occur in nature between animal and human strains with the subsequent emergence of a new strain (or whether both events occur). One of the conditions that favour the establishment of infection with a virus in a new host species is exposure of the newborn. Possibly babies are exposed to animals with influenza in southern China, the starting point of a number of the pandemics in this and the last century.

The first action taken by WHO was to organize a worldwide survey of pigs and horses during the 1957-58 pandemic to determine whether infection occurred in these animals, and whether the infection was related to the pandemic in man. The results showed that equine influenza had occurred in many countries from which it had not previously been reported, and that swine influenza, long known in the USA, had also occurred in Czechoslovakia.<sup>2</sup>

Since January 1963 periodic informal WHO meetings of workers on animal influenza have reviewed progress and planned future collaborative efforts. The work has covered a wide range of activities including the preparation of standard biological reagents, procedures for the isolation of virus strains from animals, serological diagnosis, epizootiological surveys, studies of experimental infection in different animal species, and antigenic analyses and comparisons of influenzavirus strains isolated from man and animals. This work continues with cooperation from workers in many countries and the papers published in this issue of the *Bulletin of the World Health Organization*, which are summarized below, reflect some of the results obtained.

\* \* \*

The first indication that the Hong Kong strain of influenzavirus could naturally infect swine was a report from Hungary that many swine sera had been found to have antibodies to this virus (Romvary, personal communication). Shortly after-

---

<sup>1</sup> Chu Chi-Ming (1958) *J. Hyg. Epidem. (Praga)*, **2**, 1-8.

<sup>2</sup> Kaplan, M. M. & Payne, A. M.-M. (1959) *Bull. Wild Hlth Org.*, **20**, 465-488.

wards Kundin<sup>1</sup> demonstrated antibodies to the Hong Kong strain from swine at slaughterhouses in Taiwan and isolated from them a virus indistinguishable from that strain. Harkness et al. have reported<sup>2</sup> serological evidence of infection in 34 of 75 pig herds investigated in Britain: sera collected before the outbreak of Hong Kong influenza in man were uniformly negative, whereas 55% of pig sera collected in March 1970 were positive. In this issue Kundin & Easterday (page 489) report the finding of antibodies to the Hong Kong strain in some pigs in Wisconsin after the outbreak in man and none in sera collected before it. Observations in the USA and in Britain indicate that infection in pigs with the Hong Kong virus is not ordinarily accompanied by clinically apparent illness.

Beare et al. (page 493) describe the experimental infection of human volunteers with the Hong-Kong-like virus isolated from pigs in Taiwan by Kundin. Mild clinical reactions were produced and good antibody rises were recorded against the Hong Kong virus.

Nakamura et al. (page 481) studied the epidemiology of "classical" swine influenza in Wisconsin and found evidence that active infection occurs in all months of the year except June, not only in the autumn as had been thought previously. The evidence indicates that some pigs that have recovered from the disease continue to be carriers. The cycle of the virus through lungworms is not essential for perpetuation of the infection in a pig herd, and indeed the evidence suggested that it does not play an important part in the epidemiology of the disease.

Birds have yielded a wide range of serologically different strains of influenza-virus A. New avian subtypes are described by Lang et al. (page 515) and by Tumová et al. (page 503). Slemmons & Easterday (page 521) exposed 5 avian species to a strain isolated from turkeys. In these experiments turkeys were the species most severely affected, while in pheasants and quails there was an antibody response.

Considerable interest has been aroused by the possibility that migrating wild birds act as reservoirs of influenzaviruses and disperse them over thousands of kilometres. Winkler et al. (page 507) examined the sera of wild Canada geese in the USA from 1966 to 1969. HI antibodies against avian influenzavirus strains were found in 66 (4.7%) of the sera. Laver & Webster (page 535) examined sera from migratory sea birds nesting on islands off the coast of Australia. Some sera were found to have antibodies against the neuraminidase of the human A/Asian/57 strain. It is known that some avian strains have the same neuraminidase antigens as this strain but no HI antibodies to known avian influenzavirus strains were detectable in these sera. In the USSR, Zakstel'skaja et al. (page 497) examined sera from birds that nest during the summer in the northern part of the country. A considerable number of the sera were shown to have HI titres against certain avian strains and some also against equine strains. Slepuškin et al. (page 527) also examined sera from a number of avian species in the far east of the USSR. Appreciable numbers were found to have HI titres against avian strains and a few also had titres against mammalian strains of type A influenzaviruses. The possibility that some of these HI titres are nonspecific has not been ruled out.

Two subtypes of equine influenza are recognized and appreciable variation between strains within each subtype has not been reported previously. However,

---

<sup>1</sup> Kundin, W. D. (1970) *Nature (Lond.)*, **228**, 857.

<sup>2</sup> Harkness, J. W. et al. (1972) *Bull. Wld Hlth Org.*, **46**, 709-719.

Perreira et al. (page 465) found that an equine strain isolated in Brazil in 1969 differed significantly in its antigenic make-up from A/equine/Miami/63 (Heq2Neq2).

Nikitin et al. (page 471) exposed dogs to the Hong Kong strain and were able to recover virus from them for several days. The dogs developed specific antibodies. Sera from normal dogs collected at random after the Hong Kong epidemic in man showed that 6% were positive. Paniker & Nair (page 461) describe experiments in which they inoculated cats, dogs, and monkeys with the Hong Kong virus. Infection occurred in all three species but there were no overt signs of illness. Paniker & Nair also inoculated influenza B virus into the same three species. The monkeys and cats became infected but not ill, whereas the dogs were not infected.

Tumová & Schild (page 453) undertook an intensive study of the antigenic inter-relationship of human, avian, porcine, and equine strains. In all they identified 8 neuraminidase antigens, 4 of which are shared by certain avian, human, and equine strains, while the other 4 have so far been found only in avian strains. There is some sharing of haemagglutinin antigens between subtypes from different species but not as much as had been thought formerly when less refined HI tests were used. It is now realized that it is necessary to use monospecific sera prepared against purified antigens.

Webster & Laver (page 449) speculate on the origin of new subtypes in the light of recent serological and chemical evidence. The haemagglutinin of the Hong Kong virus isolated in 1968 has now been shown by critical serological and biochemical tests to be completely different from that of the preceding Asian strains and the authors consider that such a great difference is not likely to have arisen by mutation. It seems more likely that the new virus arose by hybridization of a human and animal strain, the neuraminidase being derived from the old human Asian strain and the haemagglutinin from some animal strain. Since this type of hybridization occurs in animals under experimental conditions it could occur in nature.

\* \* \*

When WHO intensified research in the field of animal influenza in 1957, influenza as a zoonosis was considered a biological curiosity rather than an important link in the epidemiology of the disease in man. Prior to 1957, Burnet and others had demonstrated in the laboratory that genetic recombination of influenzavirus strains was possible. In recent years much more work has been done on this subject and knowledge has accumulated rapidly not only on *in vitro* recombinations between rather distantly related strains<sup>1</sup> but also on recombinations that could occur under experimental conditions in pigs and turkeys.<sup>2</sup> The ease of recombination can now be explained in terms of the recently elucidated structure of influenzavirus RNA. Apparently the genome of the virus is made up of 6 or more distinct species of RNA and recombination occurs as a result of an exchange of one or more of these RNAs between different strains of the virus when they replicate in the same cell.<sup>3</sup> Fenner<sup>4</sup>

---

<sup>1</sup> Tumová, B. & Pereira, H. G. (1965) *Virology*, **27**, 253.

<sup>2</sup> Webster, R. G. et al. (1971) *Virology*, **44**, 317-328.

<sup>3</sup> Young, R. J. & Content, J. (1971) *Nature, New Biology*, **230**, 140-142.

<sup>4</sup> Fenner, F. (1968) *The biology of animal viruses*, vol. 2, *The pathogenesis and ecology of viral infections*, New York, Academic Press, p. 775.

has pointed out that the appearance of the Asian type with clear shifts from H1N1 type in the character of both the haemagglutinin and neuraminidase enzymes gives considerable support to the idea of emergence from an animal reservoir. There is thus a convergence of views today on the undoubted importance of animals as potential reservoirs of or contributors to new pandemic strains of influenzavirus that periodically plague mankind.

This is not a comforting prospect in view of the great variety of strains already known to be widely distributed in many animal species. Isolation and analysis of strains from animal influenza in different countries will continue. The results of these studies together with those of intensified laboratory research on recombinants should offer the best chance of enabling us to prepare a potent vaccine containing the specific antigens necessary for protection with which to meet the next pandemic. The collaborative studies outlined above have considerably increased our understanding of, and hence our ability to combat effectively, the most important pandemic disease affecting mankind. In the future such efforts will no doubt yield even greater rewards and will ultimately, it is hoped, make it possible to prevent pandemics.

M. KAPLAN

*Chief, Office of Science and Technology,  
World Health Organization, Geneva,  
Switzerland*

W. I. B. BEVERIDGE

*Professor of Animal Pathology,  
University of Cambridge, England ;  
Consultant, Veterinary Public Health,  
World Health Organization, Geneva*

---

# Introduction

---

## RECHERCHES COORDONNÉES PAR L'OMS SUR LE RÔLE DES ANIMAUX DANS L'ÉPIDÉMIOLOGIE DE LA GRIPPE \*

Dans le domaine des maladies transmissibles, un des problèmes les plus énigmatiques est celui de l'origine des « nouvelles » souches pandémiques de virus grippal. Bien que l'agent de la grippe humaine n'ait véritablement commencé à être identifié qu'en 1933, date à laquelle Smith et al.<sup>1</sup> ont signalé l'isolement du virus chez l'homme dans les produits de lavage des voies nasales, les descriptions des pandémies de « grippe » survenues au cours des siècles précédents ne permettent guère de douter de l'analogie d'au moins certaines d'entre elles avec les pandémies enregistrées au cours des quarante dernières années, au cours desquelles les souches virales responsables ont été isolées et étudiées. En fait, une souche virale avait déjà été isolée par Shope<sup>2</sup> dans des cas de grippe porcine et c'est à cet auteur que devrait revenir le mérite d'avoir apporté pour la première fois la preuve indiscutable de l'étiologie virale de la grippe.

Shope,<sup>3</sup> revoyant ses propres travaux, devenus classiques, sur le porc, fit un rapprochement avec la pandémie de 1957 qui, partie de Chine, s'était propagée dans le monde entier, et avec les pandémies antérieures. Il soutenait depuis longtemps qu'aux Etats-Unis d'Amérique la grippe des porcs résultait d'une contamination par l'homme durant la pandémie de 1918 et que la souche virale qu'il avait isolée en 1931 était en réalité le prototype de cette pandémie. Les études sérologiques et épidémiologiques faites ultérieurement sur l'homme ont étayé cette hypothèse. Mais c'est seulement lors de la récente pandémie due à la souche A2/Hong Kong/68 (H3N2) qu'on a obtenu la preuve directe que les porcins pouvaient être largement infectés par une souche humaine<sup>4</sup> et que par conséquent la grippe se comportait parfois en zoonose. Il convient d'ajouter que si la relation découverte par Shope entre l'infection porcine par *Haemophilus influenzae suis* et le virus transmis par les métrastrongles du porc et les vers de terre existe parfois, l'infection clinique étant déclenchée par les variations atmosphériques, il semble bien, d'après les études épidémiologiques de Nakamura et al. (voir à la page 481 du présent numéro), qu'un enchaînement biologique aussi compliqué ne soit pas nécessaire à l'apparition de l'infection naturelle.

Dans l'épidémiologie de la grippe, une question cruciale demeure irrésolue : c'est celle de l'origine des « nouveaux » sous-types pandémiques et de leurs variations antigéniques majeures. Avant la pandémie de 1957, rares étaient les chercheurs qui, sous la conduite de Shope, portaient quelque intérêt aux rapports possibles entre la grippe animale et la grippe humaine. Mais en 1955 et 1956, lorsqu'il fut reconnu que les virus responsables de la peste aviaire, de la grippe du canard et de la grippe équine

---

\* Les demandes de tirés à part doivent être adressées au Chef du Bureau de la Science et de la Technologie, Organisation mondiale de la Santé, Genève, Suisse.

<sup>1</sup> Smith, W. et al. (1933) *Lancet*, **225**, 66.

<sup>2</sup> Shope, R. E. (1931) *J. exp. Med.*, **54**, 373.

<sup>3</sup> Shope, R. E. (1958) *Publ. Hlth Rep. (Wash.)*, **73**, 165-178.

<sup>4</sup> Kundin, W. D. (1970) *Nature (Lond.)* **228**, 857.

appartenaient au même groupe que le virus de la grippe humaine du type A, la question connut un regain d'intérêt.<sup>1,2,3,4,5</sup> Aussi, en juillet 1957, peu de temps après l'apparition de la pandémie due au nouveau virus « asiatique », et sur la foi de rumeurs en provenance de Chine selon lesquelles une épizootie s'était simultanément produite chez les porcs, l'OMS a-t-elle recherché l'avis d'experts, et notamment de Sir MacFarlane Burnet et de Sir Christopher Andrewes, sur l'intéressante possibilité que la souche ait émergé d'un réservoir animal. Ces experts recommandèrent qu'une étude soit entreprise pour vérifier cette hypothèse. Chu Chi-Ming, de l'Institut national des Vaccins et des Sérums de Tchang-Tchouen, décrit en 1958 les caractéristiques épidémiologiques de l'épidémie de 1957 en Chine, dont il situa l'origine, au début de février 1957, dans la région ouest du Koueitchéou et est du Yunnan.<sup>6</sup> D'après lui, le fait que la nouvelle souche de 1957 différait radicalement de la souche antérieurement prédominante évoquait l'existence d'un réservoir animal imprévu, à l'origine de la nouvelle souche.

Depuis juillet 1957, l'Organisation mondiale de la Santé s'efforce de stimuler et de coordonner des études sur la grippe animale dans les différentes parties du monde en vue d'élucider le rôle des animaux dans l'épidémiologie de la grippe humaine. Ces études ont pour objectif principal de déterminer 1) si les animaux inférieurs ont une importance quelconque comme source première des variations antigéniques majeures dans les virus grippaux A, qui sont la cause du retour périodique des épidémies et des pandémies humaines; et 2) dans le cas où leur importance est réelle, si cela tient à l'émergence d'une souche animale, porteuse d'une légère modification et capable de se propager chez l'homme, ou à celle d'une souche nouvelle issue de recombinaisons naturelles entre des souches humaines et animales (ou bien si les deux phénomènes se produisent). L'une des conditions qui favorisent l'installation d'une infection virale chez une espèce hôte nouvelle est l'exposition des nouveau-nés. Il n'est pas impossible qu'en Chine méridionale, point de départ d'un certain nombre des pandémies de notre siècle et du siècle dernier, les bébés soient exposés au contact d'animaux atteints.

La première mesure prise par l'OMS a été d'organiser une enquête à l'échelle mondiale sur les porcins et les équins pendant la pandémie de 1957-58 afin de savoir si l'infection était apparue chez ces animaux et si elle était liée à la pandémie humaine. Les résultats ont montré que la grippe équine s'était produite dans bien des pays qui ne l'avaient jamais signalée auparavant et que la grippe porcine, connue depuis longtemps aux Etats-Unis, s'était aussi manifestée en Tchécoslovaquie.<sup>7</sup>

Depuis janvier 1963, des réunions officielles de l'OMS rassemblent périodiquement des spécialistes de la grippe animale pour faire le point des connaissances acquises et organiser les futurs travaux collectifs. Un large éventail d'activités a ainsi été passé en revue, notamment la préparation de réactifs biologiques de référence, les méthodes d'isolement des souches virales chez l'animal, le diagnostic sérologique, les enquêtes épizootiologiques, l'étude de l'infection expérimentale chez différentes

<sup>1</sup> Schaefer, W. (1955) *Z. Naturf.*, **10B**, 81.

<sup>2</sup> Koppel, Z. et al. (1956) *Veterinářství*, **6**, 267-268.

<sup>3</sup> Simmons, G. B. & Asplin, F. D. (1956) cités par Roberts, D. H. (1964) *Vet. Rec.*, **76**, 470-473.

<sup>4</sup> Heller, L. et al. (1956) *Arch. ges. Virusforsch.*, **7**, 120-124.

<sup>5</sup> Sovinova, O. et al. (1958) *Acta virol.*, **2**, 52-61.

<sup>6</sup> Chu Chi-Ming (1958) *J. Hyg. Epidem. (Praha)*, **2**, 1-8.

<sup>7</sup> Kaplan, M. M. & Payne, A. M.-M. (1959) *Bull. Org. mond. Santé*, **20**, 465-488.



espèces animales ainsi que l'analyse antigénique et la comparaison des souches de virus grippal isolées chez l'homme et chez l'animal. Ces travaux se poursuivent avec la collaboration de chercheurs de nombreux pays et les articles publiés dans le présent numéro du *Bulletin de l'Organisation mondiale de la Santé*, dont un aperçu est donné ci-après, présentent quelques-uns des résultats obtenus.

\* \* \*

La première indication que la souche Hong Kong du virus grippal pouvait infecter le porc dans les conditions naturelles est parvenue de Hongrie où l'on avait constaté dans de nombreux sérums porcins la présence d'anticorps dirigés contre ce virus (Romvary, communication personnelle). Peu après, Kundin<sup>1</sup> mit en évidence des anticorps correspondant à la souche Hong Kong chez des porcs des abattoirs de Taïwan et isola de ces animaux un virus indifférenciable de ladite souche. Harkness et al.<sup>2</sup> ont apporté la preuve sérologique de l'infection dans 34 des 75 troupeaux de porcs qu'ils avaient examinés en Grande-Bretagne: les sérums prélevés avant la flambée épidémique de grippe Hong Kong étaient uniformément négatifs alors qu'en mars 1970, 55% des sérums porcins étaient positifs. Après l'épidémie humaine, Kundin & Easterday (page 489 du présent numéro) ont trouvé des anticorps dirigés contre la souche Hong Kong chez quelques porcs du Wisconsin dont les sérums étaient auparavant négatifs. D'après les observations faites aux Etats-Unis et en Grande-Bretagne, l'infection par le virus Hong Kong chez le porc ne s'accompagne généralement pas de maladie clinique apparente.

Beare et al. (page 493) rapportent l'infection expérimentale de volontaires par le virus à caractéristiques Hong Kong isolé des porcs par Kundin à Taïwan. Ils ont enregistré des réactions cliniques bénignes et une nette ascension des anticorps contre le virus Hong Kong.

Nakamura et al. (page 481), étudiant l'épidémiologie de la grippe porcine « classique » au Wisconsin, ont constaté que l'infection était active durant tous les mois de l'année, juin excepté, et non pas seulement en automne comme on le pensait précédemment. C'est donc que certains des animaux demeurent porteurs après leur guérison. Le cycle viral faisant intervenir les métastrongles n'est pas essentiel à la perpétuation de l'infection dans un troupeau de porcs et on a effectivement de bonnes raisons de penser que son rôle est minime dans l'épidémiologie de la maladie.

Les oiseaux ont fourni une grande variété de souches de virus A sérologiquement différentes. Lang et al. (page 515) ainsi que Tumová et al. (page 503) ont décrit de nouveaux sous-types aviaires. Slemons & Easterday (page 521) ont constaté, dans une expérience sur cinq espèces d'oiseaux exposés à une souche isolée du dindon, que ce dernier animal était l'espèce la plus gravement atteinte et que le faisan et la caille réagissaient par la formation d'anticorps.

La possibilité que les oiseaux sauvages migrateurs se comportent en réservoirs des virus grippaux et qu'ils les dispersent sur des milliers de kilomètres a suscité un grand intérêt. Aux Etats-Unis, Winkler et al. (page 507) ont examiné de 1966 à 1969 des sérums d'oies sauvages canadiennes; 66 échantillons, soit 4,7% du total, contenaient

---

<sup>1</sup> Kundin, W. D. (1970) *Nature (Lond.)*, **228**, 857.

<sup>2</sup> Harkness, J. W. et al. (1972) *Bull. Org. mond. Santé*, **46**, 709-719.

des anticorps IH dirigés contre des souches du virus de la grippe aviaire. Laver & Webster (page 535), examinant des sérums d'oiseaux de mer migrateurs qui nidifient dans les îles au large de la côte australienne, ont trouvé dans certains des anticorps contre la neuraminidase de la souche humaine A/Asian/57. On sait que certaines souches aviaires possèdent les mêmes antigènes neuraminidasiques que A/Asian/57, mais aucun anticorps IH à l'égard de souches connues de grippe aviaire n'était décelable dans ces sérums. En URSS, Zakstel'skaja et al. (page 497) ont trouvé, dans un nombre considérable de sérums provenant d'oiseaux qui nidifient pendant l'été dans le nord du pays, des titres IH contre certaines souches aviaires et parfois aussi contre des souches équine. Slepuškin et al. (page 527) ont de même étudié les sérums d'un certain nombre d'espèces aviaires des régions extrême-orientales de l'URSS et ont constaté qu'un nombre appréciable d'entre eux présentaient des titres IH contre des souches aviaires et que quelques-uns en présentaient aussi contre les souches mammaliennes des virus grippaux du type A. La possibilité que certains de ces titres IH ne soient pas spécifiques n'a pas été écartée.

Dans la grippe équine, deux sous-types sont actuellement reconnus, mais jusqu'ici aucune variation notable n'a été signalée entre les souches à l'intérieur de chaque sous-type. Cependant, d'après Ferreira et al. (page 465), une souche équine isolée au Brésil en 1969 présentait une structure antigénique sensiblement différente de celle de la souche A/equine/Miami/63 (Heq2Neq2).

Nikitin et al. (page 471) ont pu retrouver le virus pendant plusieurs jours chez des chiens qu'ils avaient exposés à la souche Hong Kong. Ces animaux ont en outre formé des anticorps spécifiques. Parmi les sérums récoltés au hasard sur des chiens normaux après l'épidémie Hong Kong chez l'homme, 6% étaient positifs. Paniker & Nair (page 461) décrivent des expériences dans lesquelles des chats, des chiens et des singes ont été inoculés avec le virus Hong Kong. L'infection s'est produite chez les trois espèces mais sans s'accompagner de signes patents de maladie. Paniker & Nair ont aussi inoculé le virus grippal B à ces mêmes espèces. Les singes et les chats ont contracté l'infection mais non la maladie, tandis que les chiens se sont révélés réfractaires.

Tumová & Schild (page 453) ont entrepris une vaste étude des interrelations antigéniques entre les souches humaines, aviaires, porcines et équine. Ces auteurs ont identifié dans ces souches huit antigènes neuraminidasiques dont quatre sont communs à certaines souches aviaires, humaines et équine, tandis que les quatre autres n'ont été jusqu'ici rencontrés que dans les souches aviaires. Il y a une certaine communauté des hémagglutinines parmi les sous-types obtenus de différentes espèces mais elle n'est pas aussi poussée qu'on le pensait précédemment lorsque les épreuves IH étaient moins perfectionnées. On sait maintenant qu'il est indispensable d'employer des sérums monospécifiques préparés contre des antigènes purifiés.

Webster & Laver (page 449) s'intéressent à l'origine des nouveaux sous-types à la lumière des données sérologiques et chimiques récentes. Des épreuves sérologiques et biochimiques rigoureuses ont montré que l'hémagglutinine du virus Hong Kong isolé en 1968 différait totalement de celle des souches « asiatiques » précédentes et ces auteurs pensent qu'une différence de cette importance n'a guère de chance d'être due à une mutation. Il semble plus probable que le nouveau virus résulte de l'hybridation d'une souche humaine et d'une souche animale, sa neuraminidase provenant de l'ancienne souche asiatique humaine et son hémagglutinine d'une souche animale. Ce

type d'hybridation qui se produit chez l'animal dans les conditions expérimentales pourrait aussi survenir dans la nature.

\* \* \*

En 1957, lorsque l'OMS a intensifié les recherches sur la grippe animale, la grippe en tant que zoonose était plutôt considérée comme une curiosité biologique que comme un chaînon important dans l'épidémiologie de la maladie chez l'homme. Burnet et d'autres auteurs avaient déjà démontré en laboratoire la possibilité d'une recombinaison génétique parmi les souches de virus grippal. Au cours des dernières années, ce sujet a été beaucoup plus étudié et les connaissances se sont rapidement accumulées non seulement sur les recombinaisons *in vitro* entre souches de parenté assez lointaine<sup>1</sup> mais aussi sur les recombinaisons qui pourraient se produire dans les conditions expérimentales chez les porcs et les dindons.<sup>2</sup> Grâce à l'élucidation récente de la structure de l'ARN du virus grippal, la facilité avec laquelle les recombinaisons se produisent devient explicable. Le génome du virus grippal est apparemment constitué d'au moins six espèces différentes d'ARN et les recombinaisons s'effectuent par échange d'un ou de plusieurs de ces ARN entre les différentes souches du virus en cours de réplication dans une même cellule.<sup>3</sup> Fenner<sup>4</sup> a souligné que l'apparition du type asiatique présentant des variations nettes par rapport au type H1N1 dans les caractéristiques de l'hémagglutinine comme de la neuraminidase est un argument de poids en faveur de l'hypothèse d'une émergence à partir d'un réservoir animal. Ainsi, les vues concordent actuellement sur l'importance indiscutable des animaux comme réservoirs potentiels des nouvelles souches responsables des pandémies qui frappent périodiquement l'humanité ou comme éléments actifs de leur apparition.

Si l'on songe à l'extrême variété des souches qu'on sait déjà largement répandues chez bon nombre d'espèces animales, cette conclusion ouvre des perspectives peu réconfortantes. Mais l'isolement et l'analyse des souches de la grippe animale se poursuivront dans différents pays. Grâce à ces études et aux recherches intensives menées au laboratoire sur les recombinants, on peut fermement espérer que la prochaine pandémie nous trouvera prêts à l'affronter avec un vaccin actif contenant tous les antigènes spécifiques nécessaires pour protéger de l'atteinte grippale. Les études collectives rapportées précédemment nous permettent de beaucoup mieux comprendre la plus importante maladie pandémique qui affecte l'humanité et, partant, d'être mieux armés pour la combattre efficacement. Ces efforts seront sans aucun doute encore plus payants dans l'avenir et on peut espérer qu'en fin compte ils permettront d'empêcher les pandémies.

M. KAPLAN

*Chef du Bureau de la Science  
et de la Technologie,*

*Organisation mondiale de la Santé, Genève, Suisse*

W. I. B. BEVERIDGE

*Professeur de Pathologie animale,  
Université de Cambridge, Angleterre ;  
Consultant, Santé publique vétérinaire,*

*Organisation mondiale de la Santé, Genève*

<sup>1</sup> Tumová, B. & Pereira, H. G. (1965) *Virology*, **27**, 253.

<sup>2</sup> Webster, R. G. et al. (1971) *Virology*, **44**, 317-328.

<sup>3</sup> Young, R. J. & Content, J. (1971) *Nature, New Biology*, **230**, 140-142.

<sup>4</sup> Fenner, F. (1968) *The biology of animal viruses*, vol. 2, *The pathogenesis and ecology of viral infections*, New York, Academic Press, p. 775.