

THÈSE

POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE SPECIALITÉ MÉDECINE GÉNÉRALE

Présentée et soutenue publiquement
par

Pierre ALQUIER

Le 1^{er} juin 2017

LA GRIPPE ESPAGNOLE À TOULOUSE 1918-1919

Directeur de thèse : Docteur Leonardo ASTUDILLO

JURY :

Monsieur le Professeur Philippe ARLET	Président
Madame le Professeur Élisabeth ARLET-SUAU	Assesseur
Monsieur le Professeur Pierre MESTHÉ	Assesseur
Monsieur le Docteur Serge BISMUTH	Assesseur
Monsieur le Docteur Guillaume MARTIN-BLONDEL	Assesseur

THÈSE

POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE SPECIALITÉ MÉDECINE GÉNÉRALE

Présentée et soutenue publiquement
par

Pierre ALQUIER

Le 1^{er} juin 2017

LA GRIPPE ESPAGNOLE À TOULOUSE 1918-1919

Directeur de thèse : Docteur Leonardo ASTUDILLO

JURY :

Monsieur le Professeur Philippe ARLET	Président
Madame le Professeur Élisabeth ARLET-SUAU	Assesseur
Monsieur le Professeur Pierre MESTHÉ	Assesseur
Monsieur le Docteur Serge BISMUTH	Assesseur
Monsieur le Docteur Guillaume MARTIN-BLONDEL	Assesseur

TABLEAU du PERSONNEL HU
des Facultés de Médecine de l'Université Paul Sabatier
au 1^{er} septembre 2016

Professeurs Honoraires

Doyen Honoraire	M. ROUGE Daniel	Professeur Honoraire	M. BAZEX Jacques
Doyen Honoraire	M. LAZORTHE Yves	Professeur Honoraire	M. VIRENQUE Christian
Doyen Honoraire	M. CHAP Hugues	Professeur Honoraire	M. CARLES Pierre
Doyen Honoraire	M. GUIRAUD-CHAUMEIL Bernard	Professeur Honoraire	M. BONAFÉ Jean-Louis
Doyen Honoraire	M. PUEL Pierre	Professeur Honoraire	M. VAYSSE Philippe
Professeur Honoraire	M. ESCHAPASSE Henri	Professeur Honoraire	M. ESQUERRE J.P.
Professeur Honoraire	M. GEDEON André	Professeur Honoraire	M. GUITARD Jacques
Professeur Honoraire	M. PASQUIE M.	Professeur Honoraire	M. LAZORTHE Franck
Professeur Honoraire	M. RIBAUT Louis	Professeur Honoraire	M. ROQUE-LATRILLE Christian
Professeur Honoraire	M. ARLET Jacques	Professeur Honoraire	M. CERENE Alain
Professeur Honoraire	M. RIBET André	Professeur Honoraire	M. FOURNIAL Gérard
Professeur Honoraire	M. MONROZIES M.	Professeur Honoraire	M. HOFF Jean
Professeur Honoraire	M. DALOUS Antoine	Professeur Honoraire	M. REME Jean-Michel
Professeur Honoraire	M. DUPRE M.	Professeur Honoraire	M. FAUVEL Jean-Marie
Professeur Honoraire	M. FABRE Jean	Professeur Honoraire	M. FREXINOS Jacques
Professeur Honoraire	M. DUCOS Jean	Professeur Honoraire	M. CARRIERE Jean-Paul
Professeur Honoraire	M. LACOMME Yves	Professeur Honoraire	M. MANSAT Michel
Professeur Honoraire	M. COTONAT Jean	Professeur Honoraire	M. BARRET André
Professeur Honoraire	M. DAVID Jean-Frédéric	Professeur Honoraire	M. ROLLAND
Professeur Honoraire	Mme DIDIER Jacqueline	Professeur Honoraire	M. THOUVENOT Jean-Paul
Professeur Honoraire	Mme LARENG Marie-Blanche	Professeur Honoraire	M. CAHUZAC Jean-Philippe
Professeur Honoraire	M. BERNADET	Professeur Honoraire	M. DELSOL Georges
Professeur Honoraire	M. REGNIER Claude	Professeur Honoraire	M. ABBAL Michel
Professeur Honoraire	M. COMBELLES	Professeur Honoraire	M. DURAND Dominique
Professeur Honoraire	M. REGIS Henri	Professeur Honoraire	M. DALY-SCHVEITZER Nicolas
Professeur Honoraire	M. ARBUS Louis	Professeur Honoraire	M. RAILHAC
Professeur Honoraire	M. PUJOL Michel	Professeur Honoraire	M. POURRAT Jacques
Professeur Honoraire	M. ROCHICCIOLI Pierre	Professeur Honoraire	M. QUERLEU Denis
Professeur Honoraire	M. RUMEAU Jean-Louis	Professeur Honoraire	M. ARNE Jean-Louis
Professeur Honoraire	M. BESOMBES Jean-Paul	Professeur Honoraire	M. ESCOURROU Jean
Professeur Honoraire	M. SUC Jean-Michel	Professeur Honoraire	M. FOURTANIER Gilles
Professeur Honoraire	M. VALDIGUIE Pierre	Professeur Honoraire	M. LAGARRIGUE Jacques
Professeur Honoraire	M. BOUNHOURE Jean-Paul	Professeur Honoraire	M. PESSEY Jean-Jacques
Professeur Honoraire	M. CARTON Michel	Professeur Honoraire	M. CHAVOIN Jean-Pierre
Professeur Honoraire	Mme PUEL Jacqueline	Professeur Honoraire	M. GERAUD Gilles
Professeur Honoraire	M. GOUZI Jean-Louis	Professeur Honoraire	M. PLANTE Pierre
Professeur Honoraire associé	M. DUTAU Guy	Professeur Honoraire	M. MAGNAVAL Jean-François
Professeur Honoraire	M. PASCAL J.P.	Professeur Honoraire	M. MONROZIES Xavier
Professeur Honoraire	M. SALVADOR Michel	Professeur Honoraire	M. MOSCOVICI Jacques
Professeur Honoraire	M. BAYARD Francis	Professeur Honoraire	Mme GENESTAL Michèle
Professeur Honoraire	M. LEOPHONTE Paul	Professeur Honoraire	M. CHAMONTIN Bernard
Professeur Honoraire	M. FABIÉ Michel	Professeur Honoraire	M. SALVAYRE Robert
Professeur Honoraire	M. BARTHE Philippe	Professeur Honoraire	M. FRAYSSE Bernard
Professeur Honoraire	M. CABARROT Étienne	Professeur Honoraire	M. BUGAT Roland
Professeur Honoraire	M. DUFFAUT Michel	Professeur Honoraire	M. PRADERE Bernard
Professeur Honoraire	M. ESCAT Jean		
Professeur Honoraire	M. ESCANDE Michel		
Professeur Honoraire	M. PRIS Jacques		
Professeur Honoraire	M. CATHALA Bernard		

Professeurs Émérites

Professeur ALBAREDE Jean-Louis	Professeur CHAMONTIN Bernard
Professeur CONTÉ Jean	Professeur SALVAYRE Bernard
Professeur MURAT	Professeur MAGNAVAL Jean-François
Professeur MANELFE Claude	Professeur ROQUES-LATRILLE Christian
Professeur LOUVET P.	Professeur MOSCOVICI Jacques
Professeur SARRAMON Jean-Pierre	
Professeur CARATERO Claude	
Professeur GUIRAUD-CHAUMEIL Bernard	
Professeur COSTAGLIOLA Michel	
Professeur ADER Jean-Louis	
Professeur LAZORTHE Yves	
Professeur LARENG Louis	
Professeur JOFFRE Francis	
Professeur BONEU Bernard	
Professeur DABERNAT Henri	
Professeur BOCCALON Henri	
Professeur MAZIERES Bernard	
Professeur ARLET-SUAU Elisabeth	
Professeur SIMON Jacques	
Professeur FRAYSSE Bernard	
Professeur ARBUS Louis	

P.U. - P.H. Classe Exceptionnelle et 1ère classe		P.U. - P.H. 2ème classe	
M. ADOUE Daniel (C.E)	Médecine Interne, Gériatrie	Mme BEYNE-RAUZY Odile	Médecine Interne
M. AMAR Jacques	Thérapeutique	M. BROUCHET Laurent	Chirurgie thoracique et cardio-vascul
M. ATTAL Michel (C.E)	Hématologie	M. BUREAU Christophe	Hépat-Gastro-Entéro
M. AVET-LOISEAU Hervé	Hématologie, transfusion	M. CALVAS Patrick	Génétique
M. BIRMES Philippe	Psychiatrie	M. CARRERE Nicolas	Chirurgie Générale
M. BLANCHER Antoine	Immunologie (option Biologique)	Mme CASPER Charlotte	Pédiatrie
M. BONNEVIALLE Paul	Chirurgie Orthopédique et Traumatologie.	M. CHAIX Yves	Pédiatrie
M. BOSSAVY Jean-Pierre	Chirurgie Vasculaire	Mme CHARPENTIER Sandrine	Thérapeutique, méd. d'urgence, addict
M. BRASSAT David	Neurologie	M. COGNARD Christophe	Neuroradiologie
M. BROUSSET Pierre (C.E)	Anatomie pathologique	M. DE BOISSEZON Xavier	Médecine Physique et Réadapt Fonct.
M. CARRIE Didier (C.E)	Cardiologie	M. FOURNIE Bernard	Rhumatologie
M. CHAP Hugues (C.E)	Biochimie	M. FOURNIÉ Pierre	Ophthalmologie
M. CHAUVEAU Dominique	Néphrologie	M. GAME Xavier	Urologie
M. CHOLLET François (C.E)	Neurologie	M. GEERAERTS Thomas	Anesthésiologie et réanimation
M. CLANET Michel (C.E)	Neurologie	M. LAROCHE Michel	Rhumatologie
M. DAHAN Marcel (C.E)	Chirurgie Thoracique et Cardiaque	M. LAUWERS Frédéric	Anatomie
M. DEGUINE Olivier	Oto-rhino-laryngologie	M. LEOBON Bertrand	Chirurgie Thoracique et Cardiaque
M. DUCOMMUN Bernard	Cancérologie	M. LOPEZ Raphael	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
M. FERRIERES Jean	Epidémiologie, Santé Publique	M. MARX Mathieu	Oto-rhino-laryngologie
M. FOURCADE Olivier	Anesthésiologie	M. MAS Emmanuel	Pédiatrie
M. IZOPET Jacques (C.E)	Bactériologie-Virologie	M. OLIVOT Jean-Marc	Neurologie
Mme LAMANT Laurence	Anatomie Pathologique	M. PARANT Olivier	Gynécologie Obstétrique
M. LANG Thierry (C.E)	Biostatistiques et Informatique Médicale	M. PATHAK Atul	Pharmacologie
M. LANGIN Dominique	Nutrition	M. PAYRASTRE Bernard	Hématologie
M. LAUQUE Dominique (C.E)	Médecine Interne	M. PERON Jean-Marie	Hépat-Gastro-Entérologie
M. LIBLAU Roland (C.E)	Immunologie	M. PORTIER Guillaume	Chirurgie Digestive
M. MALAVAUD Bernard	Urologie	M. RONCALLI Jérôme	Cardiologie
M. MANSAT Pierre	Chirurgie Orthopédique	Mme SAVAGNER Frédéric	Biochimie et biologie moléculaire
M. MARCHOU Bruno	Maladies Infectieuses	Mme SELVES Janick	Anatomie et cytologie pathologiques
M. MAZIERES Julien	Pneumologie	M. SOL Jean-Christophe	Neurochirurgie
M. MOLINIER Laurent	Epidémiologie, Santé Publique		
M. MONTASTRUC Jean-Louis (C.E)	Pharmacologie		
Mme MOYAL Elisabeth	Cancérologie		
Mme NOURHASHEMI Fatemeh (C.E)	Gériatrie		
M. OLIVES Jean-Pierre (C.E)	Pédiatrie		
M. OSWALD Eric	Bactériologie-Virologie		
M. PARIENTE Jérémie	Neurologie		
M. PARINAUD Jean	Biol. Du Dévelop. et de la Reprod.		
M. PAUL Carle	Dermatologie		
M. PAYOUX Pierre	Biophysique		
M. PERRET Bertrand (C.E)	Biochimie		
M. RASCOL Olivier	Pharmacologie		
M. RECHER Christian	Hématologie		
M. RISCHMANN Pascal (C.E)	Urologie		
M. RIVIERE Daniel (C.E)	Physiologie		
M. SALES DE GAUZY Jérôme	Chirurgie Infantile		
M. SALLES Jean-Pierre	Pédiatrie		
M. SANS Nicolas	Radiologie		
M. SERRE Guy (C.E)	Biologie Cellulaire		
M. TELMON Norbert	Médecine Légale		
M. VINEL Jean-Pierre (C.E)	Hépat-Gastro-Entérologie		
		P.U. Médecine générale	
		M. OUSTRIC Stéphane	Médecine Générale
		M. MESTHÉ Pierre	Médecine Générale

P.U. - P.H.

Classe Exceptionnelle et 1ère classe

M. ACAR Philippe	Pédiatrie
M. ALRIC Laurent	Médecine Interne
Mme ANDRIEU Sandrine	Epidémiologie
M. ARLET Philippe (C.E)	Médecine Interne
M. ARNAL Jean-François	Physiologie
Mme BERRY Isabelle (C.E)	Biophysique
M. BOUTAULT Franck (C.E)	Chirurgie Maxillo-Faciale et Stomatologie
M. BUJAN Louis (C. E)	Urologie-Andrologie
Mme BURA-RIVIERE Alessandra	Médecine Vasculaire
M. BUSCAIL Louis	Hépto-Gastro-Entérologie
M. CANTAGREL Alain (C.E)	Rhumatologie
M. CARON Philippe (C.E)	Endocrinologie
M. CHIRON Philippe (C.E)	Chirurgie Orthopédique et Traumatologie
M. CONSTANTIN Arnaud	Rhumatologie
M. COURBON Frédéric	Biophysique
Mme COURTADE SAIDI Monique	Histologie Embryologie
M. DAMBRIN Camille	Chirurgie Thoracique et Cardiovasculaire
M. DELABESSE Eric	Hématologie
Mme DELISLE Marie-Bernadette (C.E)	Anatomie Pathologie
M. DELORD Jean-Pierre	Cancérologie
M. DIDIER Alain (C.E)	Pneumologie
M. ELBAZ Meyer	Cardiologie
M. GALINIER Michel	Cardiologie
M. GLOCK Yves (C.E)	Chirurgie Cardio-Vasculaire
M. GOURDY Pierre	Endocrinologie
M. GRAND Alain (C.E)	Epidémiologie. Eco. de la Santé et Prévention
M. GROLLEAU RAOUX Jean-Louis	Chirurgie plastique
Mme GUIMBAUD Rosine	Cancérologie
Mme HANAIRE Hélène (C.E)	Endocrinologie
M. KAMAR Nassim	Néphrologie
M. LARRUE Vincent	Neurologie
M. LAURENT Guy (C.E)	Hématologie
M. LEVADE Thierry (C.E)	Biochimie
M. MALECAZE François (C.E)	Ophtalmologie
M. MARQUE Philippe	Médecine Physique et Réadaptation
Mme MARTY Nicole	Bactériologie Virologie Hygiène
M. MASSIP Patrice (C.E)	Maladies Infectieuses
M. MINVILLE Vincent	Anesthésiologie Réanimation
M. RAYNAUD Jean-Philippe (C.E)	Psychiatrie Infantile
M. RITZ Patrick	Nutrition
M. ROCHE Henri (C.E)	Cancérologie
M. ROLLAND Yves	Gériatrie
M. ROUGE Daniel (C.E)	Médecine Légale
M. ROUSSEAU Hervé (C.E)	Radiologie
M. SAILLER Laurent	Médecine Interne
M. SCHMITT Laurent (C.E)	Psychiatrie
M. SENARD Jean-Michel	Pharmacologie
M. SERRANO Elie (C.E)	Oto-rhino-laryngologie
M. SOULAT Jean-Marc	Médecine du Travail
M. SOULIE Michel (C.E)	Urologie
M. SUC Bertrand	Chirurgie Digestive
Mme TAUBER Marie-Thérèse (C.E)	Pédiatrie
Mme URO-COSTE Emmanuelle	Anatomie Pathologique
M. VAYSSIERE Christophe	Gynécologie Obstétrique
M. VELLAS Bruno (C.E)	Gériatrie

P.U. - P.H.

2ème classe

M. ACCADBLED Franck	Chirurgie Infantile
M. ARBUS Christophe	Psychiatrie
M. BERRY Antoine	Parasitologie
M. BONNEVILLE Fabrice	Radiologie
M. BOUNES Vincent	Médecine d'urgence
Mme BOURNET Barbara	Gastro-entérologie
M. CHAUFOUR Xavier	Chirurgie Vasculaire
M. CHAYNES Patrick	Anatomie
M. DECRAMER Stéphane	Pédiatrie
M. DELOBEL Pierre	Maladies Infectieuses
Mme DULY-BOUHANICK Béatrice	Thérapeutique
M. FRANCHITTO Nicolas	Addictologie
M. GALINIER Philippe	Chirurgie Infantile
M. GARRIDO-STÖWHAS Ignacio	Chirurgie Plastique
Mme GOMEZ-BROUCHET Anne-Muriel	Anatomie Pathologique
M. HUYGHE Eric	Urologie
M. LAFFOSSE Jean-Michel	Chirurgie Orthopédique et Traumatologie
Mme LAPRIE Anne	Radiothérapie
M. LEGUEVAQUE Pierre	Chirurgie Générale et Gynécologique
M. MARCHEIX Bertrand	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
M. MAURY Jean-Philippe	Cardiologie
Mme MAZEREEUW Juliette	Dermatologie
M. MEYER Nicolas	Dermatologie
M. MUSCARI Fabrice	Chirurgie Digestive
M. OTAL Philippe	Radiologie
M. ROUX Franck-Emmanuel	Neurochirurgie
Mme SOTO-MARTIN Maria-Eugénia	Gériatrie et biologie du vieillissement
M. TACK Ivan	Physiologie
M. VERGEZ Sébastien	Oto-rhino-laryngologie
M. YSEBAERT Loic	Hématologie

M.C.U. - P.H.

M. APOIL Pol Andre	Immunologie
Mme ARNAUD Catherine	Epidémiologie
M. BIETH Eric	Génétique
Mme BONGARD Vanina	Epidémiologie
Mme CASPAR BAUGUIL Sylvie	Nutrition
Mme CASSAING Sophie	Parasitologie
M. CAVAIGNAC Etienne	Chirurgie orthopédique et traumatologie
Mme CONCINA Dominique	Anesthésie-Réanimation
M. CONGY Nicolas	Immunologie
Mme COURBON Christine	Pharmacologie
Mme DAMASE Christine	Pharmacologie
Mme de GLISEZENSKY Isabelle	Physiologie
Mme DE MAS Véronique	Hématologie
Mme DELMAS Catherine	Bactériologie Virologie Hygiène
M. DUBOIS Damien	Bactériologie Virologie Hygiène
M. DUPUI Philippe	Physiologie
M. FAGUER Stanislas	Néphrologie
Mme FILLAUX Judith	Parasitologie
M. GANTET Pierre	Biophysique
Mme GENNERO Isabelle	Biochimie
Mme GENOUX Annelise	Biochimie et biologie moléculaire
M. HAMDJ Safouane	Biochimie
Mme HITZEL Anne	Biophysique
M. IRIART Xavier	Parasitologie et mycologie
Mme JONCA Nathalie	Biologie cellulaire
M. KIRZIN Sylvain	Chirurgie générale
Mme LAPEYRE-MESTRE Maryse	Pharmacologie
M. LAURENT Camille	Anatomie Pathologique
M. LHERMUSIER Thibault	Cardiologie
Mme MONTASTIER Emilie	Nutrition
M. MONTOYA Richard	Physiologie
Mme MOREAU Marion	Physiologie
Mme NOGUEIRA M.L.	Biologie Cellulaire
M. PILLARD Fabien	Physiologie
Mme PUISSANT Bénédicte	Immunologie
Mme RAYMOND Stéphanie	Bactériologie Virologie Hygiène
Mme SABOURDY Frédérique	Biochimie
Mme SAUNE Karine	Bactériologie Virologie
M. SILVA SIFONTES Stein	Réanimation
M. SOLER Vincent	Ophthalmologie
M. TAFANI Jean-André	Biophysique
M. TREINER Emmanuel	Immunologie
Mme TREMOLLIERES Florence	Biologie du développement
Mme VAYSSE Charlotte	Cancérologie

M.C.U. Médecine générale

M. BRILLAC Thierry

M.C.U. - P.H.

Mme ABRAVANEL Florence	Bactériologie Virologie Hygiène
Mme BASSET Céline	Cytologie et histologie
M. CAMBUS Jean-Pierre	Hématologie
Mme CANTERO Anne-Valérie	Biochimie
Mme CARFAGNA Luana	Pédiatrie
Mme CASSOL Emmanuelle	Biophysique
Mme CAUSSE Elizabeth	Biochimie
M. CHAPUT Benoit	Chirurgie plastique et des brûlés
M. CHASSAING Nicolas	Génétique
Mme CLAVE Danielle	Bactériologie Virologie
M. CLAVEL Cyril	Biologie Cellulaire
Mme COLLIN Laetitia	Cytologie
Mme COLOMBAT Magali	Anatomie et cytologie pathologiques
M. CORRE Jill	Hématologie
M. DE BONNECAZE Guillaume	Anatomie
M. DEDOIT Fabrice	Médecine Légale
M. DELPLA Pierre-André	Médecine Légale
M. DESPAS Fabien	Pharmacologie
M. EDOUARD Thomas	Pédiatrie
Mme ESQUIROL Yolande	Médecine du travail
Mme EVRARD Solène	Histologie, embryologie et cytologie
Mme GALINIER Anne	Nutrition
Mme GARDETTE Virginie	Epidémiologie
M. GASQ David	Physiologie
Mme GRARE Marion	Bactériologie Virologie Hygiène
Mme GUILBEAU-FRUGIER Céline	Anatomie Pathologique
Mme GUYONNET Sophie	Nutrition
M. HERIN Fabrice	Médecine et santé au travail
Mme INGUENEAU Cécile	Biochimie
M. LAIREZ Olivier	Biophysique et médecine nucléaire
M. LEANDRI Roger	Biologie du dével. et de la reproduction
M. LEPAGE Benoit	Biostatistiques et Informatique médicale
Mme MAUPAS Françoise	Biochimie
M. MIEUSSET Roger	Biologie du dével. et de la reproduction
Mme NASR Nathalie	Neurologie
Mme PERIQUET Brigitte	Nutrition
Mme PRADDAUDE Françoise	Physiologie
M. RIMAILHO Jacques	Anatomie et Chirurgie Générale
M. RONGIERES Michel	Anatomie - Chirurgie orthopédique
Mme SOMMET Agnès	Pharmacologie
Mme VALLET Marion	Physiologie
M. VERGEZ François	Hématologie
Mme VEZZOSI Delphine	Endocrinologie

M.C.U. Médecine générale

M. BISMUTH Michel	Médecine Générale
M. BISMUTH Serge	Médecine Générale
Mme ROUGE-BUGAT Marie-Eve	Médecine Générale
Mme ESCOURROU Brigitte	Médecine Générale

Maîtres de Conférences Associés de Médecine Générale

Dr ABITTEBOUL Yves
 Dr CHICOULAA Bruno
 Dr IRI-DELAHAYE Motoko
 Dr FREYENS Anne

Dr BOYER Pierre
 Dr ANE Serge
 Dr BIREBENT Jordan

Remerciements

À notre président du jury, monsieur le Professeur Philippe ARLET

Je vous suis reconnaissant d'avoir approuvé et encouragé ce sujet de thèse. Je vous remercie de l'aide que vous avez apportée à sa réalisation et pour votre enseignement clinique durant mon externat. Vous me faites l'honneur de présider le jury, veuillez recevoir l'expression de mon profond respect et de ma haute considération.

À mon directeur de thèse, monsieur le Docteur Leonardo ASTUDILLO

Je vous remercie d'avoir accepté de diriger cette thèse. Merci pour l'intérêt que vous portez à l'histoire de la médecine ainsi que pour le temps et les précieux conseils que vous m'avez accordés. Permettez-moi de vous témoigner ma sincère reconnaissance.

À madame le Professeur Élisabeth ARLET-SUAU

Vous me faites l'honneur de juger ce travail, veuillez trouver ici l'expression de mon profond respect et mes sincères remerciements.

À monsieur le Professeur Pierre MESTHÉ

Merci pour l'intérêt que vous avez porté à cette thèse en acceptant de la juger, veuillez trouver ici le témoignage de ma reconnaissance.

À monsieur le Docteur Serge BISMUTH

Je vous remercie d'avoir accepté de juger ce travail, en tant que maître de conférences universitaire, médecin généraliste et de votre soutien depuis ma première année de médecine. Nous nous souviendrons de l'excellent enseignement que vous nous avez apporté, mais également de la pédagogie que vous avez pu nous délivrer à vos côtés. Veuillez trouver ici l'expression de mon profond respect.

À monsieur le Docteur Guillaume MARTIN-BLONDEL

Vous me faites l'honneur de participer au jury de cette thèse. Je vous remercie pour l'intérêt que vous portez à ce sujet de thèse. Permettez-moi de vous témoigner ici toute ma gratitude.

Remerciements personnels

À ma mère,

Merci pour ton soutien sans faille durant toutes ces années, ton implication dans ma thèse et ta relecture. Le rayonnement d'amour que tu portes sur tes enfants est admirable.

À mon père,

Merci pour ta patience, ton soutien et ton dévouement durant ces longues années d'études.

À Bérengère,

Pour l'amour et le soutien que tu m'apportes tous les jours. Merci de ton aide précieuse dans la réalisation de cette thèse.

À mes sœurs, Florence, Annabelle et Sixtine

Merci pour votre présence, je suis heureux d'être votre frère et fier de votre réussite à chacune.

À mon oncle et parrain, Pierre

Merci de m'avoir donné l'amour de la montagne. Atteindre les sommets m'a appris la persévérance, la rigueur et le courage.

À mes grands-parents, Mémé et Pépé

Mémé, très proche de moi depuis mon enfance, tu m'as enseigné les vraies valeurs de la vie et je sais, qu'aujourd'hui, tu es fière de moi. Pépé, j'espère, être à ton image, un médecin aussi bienveillant que tu étais pharmacien.

Et à ceux qui ne sont plus là

Je sais que vous seriez fiers de ma réussite aujourd'hui.

À mon filleul, Hadrien,

Merci pour la fraîcheur et le bonheur que ta présence m'apporte, je suis heureux d'être ton parrain.

À Benjamin,

Merci pour tes conseils et ton soutien.

À mes cousins, Benoît, Céline, Cyrille, Fabien, François, Nicolas et Thomas,

Pour les bons moments passés ensemble et à venir.

À ma famille,

Merci de votre présence.

Au Crew, Bernard, Nathalie, Fernande, Eliot, Fräulein, Christiane, Gigi, Marius, Jérôme,

Merci de votre présence depuis le lycée, de votre soutien et de toutes ces aventures.

À la team d'urgences Purpan, Ottavia, Claire, Annabelle, Céline, Aurélie, Élodie, Anaïs, Cécilia, Iphigénie, Stéphanie, Xavier et Jeff.

En souvenir de nos premiers pas d'internes.

Merci à Jeff, mon co-interne de toujours, pour ces moments partagés, ces soirées Top Gear au fin fond du Gers et ces aventures à Bagnères de Bigorre.

Aux urgentistes de Purpan ; aux Dr Amardeil, Dr De Boutray, Dr Texier, Dr Perrot, Dr Perrucho, Dr Galtier, Dr Khales, Dr Gastou, Dr Rey, Dr Sittler, Dr Prouzet, Dr Cousty, Dr Péré et Dr Chainet-vila,

Merci de m'avoir accueilli dans vos cabinets et services pour mes premiers pas dans la profession, merci pour votre enseignement.

Ainsi qu'à toutes les personnes qui m'ont accompagné durant toutes ces années, Anne-Sophie, Clément, Pierre-Alex, Gaston...

Table des matières

1. INTRODUCTION (1,2)	1
2. OBJECTIFS	2
3. MÉTHODOLOGIE	3
4. LA PANDÉMIE GRIPPALE DE 1918-19	4
4.1 Contexte historique (3,4)	4
4.2 Un duo diabolique (5)	7
4.3 Origine (6–10)	8
4.3.1 Les troupes militaires d'Étaples	9
4.3.2 Les travailleurs Chinois	10
4.3.3 Le camp Funston au Kansas	11
4.4 Évolution générale de la pandémie(5,11–13)	13
4.4.1 La première vague mars-août 1918	13
4.4.2 La deuxième vague : septembre 1918 - janvier 1919	14
4.5 Les caractéristiques de la grippe espagnole (5,11)	16
4.6 Morbidité et mortalité de la grippe espagnole (14–23)	17
4.6.1 Morbidité	17
4.6.2 Mortalité	17
4.7 Conséquences (24–26)	20
4.7.1 Économiques	20
4.7.2 Socio-psychologiques	22
5. L'ASPECT MÉDICAL DE LA GRIPPE	23
5.1 L'examen clinique par les médecins de l'époque (27–31)	23
5.1.1 La grippe bénigne	23
5.1.2 La grippe maligne	25
5.2 Les complications de la grippe (27–31)	27
5.2.1 Thoraciques	27
5.2.2 Nerveuses	29
5.3 Les moyens thérapeutiques disponibles (27,29–31)	29
5.3.1 Prophylaxie	29
5.3.2 Traitement	31
5.4 Connaissances scientifiques de la grippe (27,29–43)	35
5.4.1 1892, Haemophilus influenzae, une bactérie accusée à tort	35
5.4.2 1918, de nouvelles découvertes	36
5.4.3 Les années 1930, découverte du virus de la grippe	39
5.4.4 Le XXI ^e siècle	41
6. LA GRIPPE ESPAGNOLE À TOULOUSE (26,30,44–50)	47
6.1 L'arrivée de la grippe aux portes de Toulouse	47
6.1.1 La première vague	48
6.1.2 La deuxième vague	48
6.1.3 La troisième vague	49
6.2 Les moyens mis en œuvre par la ville de Toulouse dans la lutte contre l'épidémie	49
6.2.1 L'attitude de la municipalité	50
6.2.2 L'attitude de l'Église	52
6.2.3 L'attitude de la population toulousaine	53
6.2.4 L'attitude du corps médical toulousain	53

6.3	Mortalité Toulousaine	53
6.4	Lyon et Toulouse, similarités et divergences de deux villes françaises touchées par l'épidémie	57
7.	LE RISQUE PANDÉMIQUE ACTUEL	59
7.1	L'apport de la pandémie grippale de 1918-19 (39,51)	59
7.2	Les dispositifs de l'OMS (52–57)	61
7.2.1	Les plans pandémiques	61
7.2.2	« Flunet »	62
7.3	Les dispositifs français (52,53,58–62)	63
7.3.1	Le réseau Sentinelle	63
7.3.2	Grippenet.fr	64
7.3.3	« Le plan national de prévention et de lutte Pandémie grippale »	65
8.	DISCUSSION	72
8.1	Limite de l'étude	72
8.2	Le passé, une idée de l'avenir ?	73
8.3	L'isolement, une mesure à travers les siècles (63–67)	73
8.3.1	Antiquité	73
8.3.2	Moyen âge	74
8.3.3	XX ^{ème} -XXI ^{ème} siècle	75
8.4	L'inégalité face à la pandémie(68–70)	77
8.5	Le transport aérien, nouveau mode de transmission (71)	79
8.6	L'échec de la vaccination(72,73)	80
9.	CONCLUSION	82
10.	BIBLIOGRAPHIE	84
11.	ANNEXES	89

1. INTRODUCTION (1,2)

« La grippe espagnole en résumé, que nous subissons en France aujourd'hui, constitue certes une affection pénible, mais n'a pas offert jusqu'à présent de caractère de gravité inquiétant. Espérons que cette grippe quoique espagnole, ne grandira pas »

Le concours médical 15 juillet 1918.

Les mois suivants démontreront que cette affection, apparemment bénigne, sera à l'origine de près de 100 millions de victimes.

Depuis la nuit des temps, la grippe hante, court, ravage, tue des populations entières. Déjà, Hippocrate, au V^{ème} siècle avant JC, dans son traité « *Des épidémies* » nous décrit « une épidémie de toux » à Périnthe en Grèce.

Puis des catarrhes très contagieux sont observés en Europe durant le Moyen-Age. A la renaissance, Ambroise Paré, en 1510, évoque une pandémie de grippe « maligne » qui ravage l'Europe. Au XVII^{ème} et XVIII^{ème} siècle, des épidémies sont signalées à Naples et ailleurs. A Paris, en 1676, le célèbre accoucheur Peau décrit un nombre très important d'avortements, concomitant avec une atteinte grippale. La grippe revêt à ces périodes différents noms, influenza en Italie, « la coquette », « la grenade », « la générale » en France. En 1889-1890, une pandémie mondiale dévaste les populations.

En 1918, à nouveau, la grippe prend des allures de grande tueuse. Le monde entier est touché. Elle fauche 50 à 100 millions d'humains en 2 à 3 vagues successives mais elle est masquée par la grande guerre et ses 18 millions de morts.

Aujourd'hui, la grippe est une affection encore méconnue, étudiée par les historiens, les scientifiques, les médecins qui jusqu'à présent avancent des hypothèses, des suppositions mais pas de certitudes.

Pourquoi cette virulence ? D'où vient-elle ? Quel est le virus ? Pourquoi resurgit-elle chaque année ? Quels sont les vecteurs de transmission ? Beaucoup d'interrogations persistent.

2. OBJECTIFS

A l'aube du centenaire de cette tragédie, l'objectif principal de cette étude est d'entrevoir ce que fut l'épidémie de grippe espagnole dans la ville de Toulouse. Pour cela, nous avons réalisé une revue générale, historique sur la grippe de 1918 à travers le monde puis dans notre ville, Toulouse. L'objectif secondaire de notre tâche est d'appréhender le risque pandémique actuel et les mesures de lutte.

Nous proposons tout d'abord de situer cette pandémie dans son contexte historique afin de mieux comprendre son évolution à travers le monde. Nous étudierons par la suite, les connaissances médicales de manière chronologique, d'abord celles des médecins de 1918 jusqu'aux dernières découvertes des années 2000.

Nous aborderons enfin Toulouse, l'arrivée de la grippe, la mortalité toulousaine et les moyens mis en œuvre par la municipalité dans la lutte contre l'épidémie. Nous comparerons nos résultats avec ceux de la ville de Lyon.

Puis, nous nous interrogerons sur le risque pandémique actuel. Les enseignements de la grippe de 1918 nous permettront-ils de faire face à une nouvelle pandémie ? Quels sont les moyens de prévention et de lutte contre les pandémies que ce soit au niveau national ou international ?

La discussion de notre travail vise à prendre du recul sur les pandémies de grippe par une étude historique afin de l'appréhender dans sa globalité et d'en dégager les principales réflexions qui pourraient être utiles en cas de nouvelle pandémie.

3. MÉTHODOLOGIE

Afin de réaliser ce travail, nous avons fait appel à différents types de ressources, l'étude de la grippe espagnole est un sujet mêlant des connaissances scientifiques mais aussi historiques.

En premier lieu, nous avons consulté plusieurs moteurs de recherche de différentes bases de données. Les mots-clés les plus utilisés étaient en anglais : « *influenza 1918* », « *spanish influenza* », « *spanish flu* », « *pandemic influenza* », « *influenza virus* », « *influenza mortality* », « *hemagglutinin gene* », « *neuraminidase gene* », « *H1N1* », « *influenza origin* », « *influenza therapy* », « *quarantine* », « *Ebola* », « *flu shot* », « *vaccine* ».

Certains mots-clés utilisés étaient en français : « *grippe espagnole* », « *épidémie grippe 1918* », « *pandémie grippale* », « *plan national pandémie grippale* », « *grippe espagnole Toulouse* ».

D'autres mots clés font références à des auteurs ayant rédigés de nombreux articles sur la grippe : « *John M. Barry* », « *Oxford JS* », « *Alfred W. Crosby* », « *Mark Humphries* », « *Claude Hannoun* ».

La banque de données *Pubmed* nous a donné accès à de nombreuses publications sur les origines de la grippe espagnole, le séquençage du virus ainsi que des articles portant sur la physiopathologie, les mutations du virus grippal et les plans gouvernementaux de lutte contre les pandémies.

Nous avons élargi nos recherches avec *Google scholar* afin d'enrichir notre base de données notamment en matière de mortalité liée à la grippe.

Un autre outil nous fut précieux pour nos recherches : *Gallica*, grâce à lui nous avons eu accès à de nombreux ouvrages d'époques écrits par des médecins ou internes, de nombreuses photographies sont aussi présentes sur ce moteur de recherche.

Archipel, base de données des bibliothèques toulousaines nous a donné accès à certaines thèses et mémoire sur la grippe.

Certains ouvrages d'auteurs américains et français nous ont permis de mieux situer le contexte historique dans lequel la grippe est apparue.

Nos recherches nous ont menés dans les bibliothèques universitaires de Toulouse, Paul Sabatier en ce qui concerne les thèses médicales mais aussi Jean Jaurès pour certains mémoires d'Histoire.

Nous nous sommes rendus aux archives municipales de Toulouse afin de consulter les registres des décès des années 1918-19.

Les archives du journal « *La Dépêche* » nous ont ouvert leurs portes, nous avons pu examiner les articles faisant références à la grippe et les différentes mesures mises en place par la municipalité toulousaine.

Enfin, certaines archives de revues médicales n'étaient pas disponibles à Toulouse, nous nous sommes rendus à Paris, à l'Académie de Médecine pour les consulter.

4. LA PANDÉMIE GRIPPALE DE 1918-19

4.1 CONTEXTE HISTORIQUE (3,4)

En 1914, l'Europe est en paix depuis 40 ans, le dernier conflit entre la France et l'Allemagne date de 1870 et a pour conséquence la perte de l'Alsace et la Lorraine au profit de l'Allemagne.

A l'issue de cette guerre perdue par la France, l'empire allemand a été proclamé à Versailles en 1871. L'Allemagne connaît alors un développement économique extraordinaire, elle devient le premier producteur d'acier et met en place une armée bien entraînée et équipée. En termes de politique étrangère, de nombreux traités sont signés en particulier la Triple Alliance : Allemagne, Autriche Hongrie et Italie. Le chancelier Bismarck essaie d'isoler diplomatiquement la France au travers de traités secrets avec la Russie.

Son but est d'éviter une guerre sur 2 fronts (Ouest et Est), malgré ses tentatives la France et la Russie s'allient en 1894.

De 1880 à 1914, des tensions apparaissent entre les états européens qui veulent se partager les territoires africains et ont des visions sur l'Asie. Afin d'assurer un approvisionnement en matières premières pour son industrie en pleine expansion, l'Allemagne mène une politique mondiale « Weltpolitik », politique consistant à prendre possession de territoires par la force au grand dam de la France et l'Angleterre.

La France, elle, règle ses différends coloniaux avec l'Angleterre par la signature de « l'entente cordiale ». De chaque côté, des plans militaires se préparent. Le plan Schlieffen, côté allemand, consiste à envahir très rapidement la France et se retourner vers la Russie. Cette dernière prévoit une invasion rapide de l'Autriche-Hongrie.

Dans les Balkans, des tensions existent entre la Serbie (alliée à la Russie) et la Bosnie-Herzégovine (alliée de l'Autriche-Hongrie). Le 28 juin 1914, l'archiduc François-Ferdinand (héritier du trône de l'Autriche-Hongrie) visite Sarajevo, il est assassiné par un nationaliste Serbe. L'Autriche-Hongrie voit ici une occasion de faire la guerre à la Serbie. Elle envoie le 23 juillet un ultimatum en 10 points aux Serbes. L'Angleterre et la Russie essayent de trouver une solution pacifique au problème mais la Serbie n'accepte pas l'ultimatum dans sa totalité. Le 28 juillet, l'Autriche-Hongrie déclare la guerre à la Serbie. Par le jeu des alliances, le conflit se généralise à toute l'Europe.

C'est le début d'un affrontement qui va durer 4 ans et se terminera le 11 novembre 1918.

L'armée française, sous les ordres du général Joffre, monte au contact des troupes allemandes au sud de l'Alsace et Lorraine. Mais l'armée allemande, mieux entraînée, équipée et préparée met en déroute les français qui se replient. Les allemands en application du plan Schlieffen traversent la Belgique (pays neutre) et arrivent au nord de Paris. Le gouvernement français se replie à Bordeaux. Le plan allemand prévoit de

contourner Paris et de se diriger vers l'est de manière à encercler les armées françaises.

Ayant été informé de cette stratégie et profitant de ce point faible lors du mouvement vers l'est, les généraux Joffre et Gallieni rassemblent le maximum d'hommes (taxis de la Marne) et donnent l'ordre aux troupes françaises de contre-attaquer : c'est la bataille de la Marne. Elle repousse les allemands sur l'Aisne, c'est l'échec du plan Schlieffen. L'armée allemande, afin d'assurer ses positions, se positionne dans des tranchées, les troupes françaises et anglaises font de même. Pendant 4 ans, sur 750 km de la mer du Nord aux Vosges, dans la boue, le froid et dans des conditions d'hygiène désastreuses, les belligérants se feront face, sans grand mouvement. Fin 1914, la guerre devient mondiale.

En 1916, l'Allemagne décide de frapper un grand coup à Verdun afin d'anéantir l'armée française. Cette bataille durera du 21 février jusqu'en décembre 1916 et est remportée par la France au prix de lourdes pertes humaines. Sur la Somme, il y a plus d'un million de morts, le front ne bougera que de 13 km en faveur des Alliés.

Le torpillage du Lusitania, en mai 1915, transportant des citoyens américains a fait évoluer l'opinion américaine. Les États Unis, neutres au départ, vont petit à petit se faire à l'idée d'un engagement militaire. Début 1917, les américains apprennent que l'Allemagne incite le Mexique à les attaquer moyennant la promesse pour le Mexique d'annexer le Texas ; en avril 1917, les États-Unis entrent en guerre, les premières troupes sont stationnées près de Nantes en octobre.

Suite à la révolution russe de 1917, les bolcheviques demandent l'armistice fin 1917, les français sont lâchés par leur principal allié et craignent une grande offensive à l'ouest.

Les allemands qui regroupent leurs troupes à l'Ouest sous l'ordre du maréchal Hindenburg et du général Ludendorff lancent des attaques particulièrement violentes sur les lignes anglaises et françaises du côté de Reims. Le 15 juillet voit la dernière percée allemande qui est stoppée par les français.

Une vague révolutionnaire pacifique apparaît en Allemagne. Le Kaiser Guillaume II abdique le 9 novembre, l'état-major allemand demande l'armistice le 11 novembre 1918.

Hélas, un autre belligérant silencieux et sournois ne dépose pas les armes : depuis le printemps 1918, la grippe s'immisce partout et tue sans distinction de camps.

4.2 UN DUO DIABOLIQUE (5)

La guerre doit composer avec la grippe et vice-versa. Un couple diabolique se forme : grippe et guerre ou guerre et grippe. Ce duo favorise la propagation du virus. Les troupes américaines en partance vers l'Europe se concentrent dans des camps. Pour rejoindre ces derniers, de nombreux soldats prennent le train plusieurs jours de suite dans la promiscuité. On cite le cas d'un voyage en train de 1500 km au cours duquel 140 soldats sur un total de 3000 décèderont lors du voyage. Les transferts maritimes vers l'Europe aggravent cette situation. En huit jours de traversée, le virus a contaminé 2000 soldats sur 9000. En arrivant sur les côtes françaises, les soldats américains contaminent les populations militaires et civiles.

Dans les tranchées, la situation est dramatique : le soldat peut être atteint de la grippe ou blessé ou les deux. Il est transporté vers des hôpitaux de l'arrière, pèle mêle, avec blessés et grippés. Il y a un va et vient permanent de blessés et de grippés du front vers l'arrière sans aucune précaution, sans quarantaine.

En 1918, toutes les conditions sont réunies pour que la grippe s'infilte partout mais la préoccupation majeure reste la guerre ; il faut vaincre à n'importe quel prix.

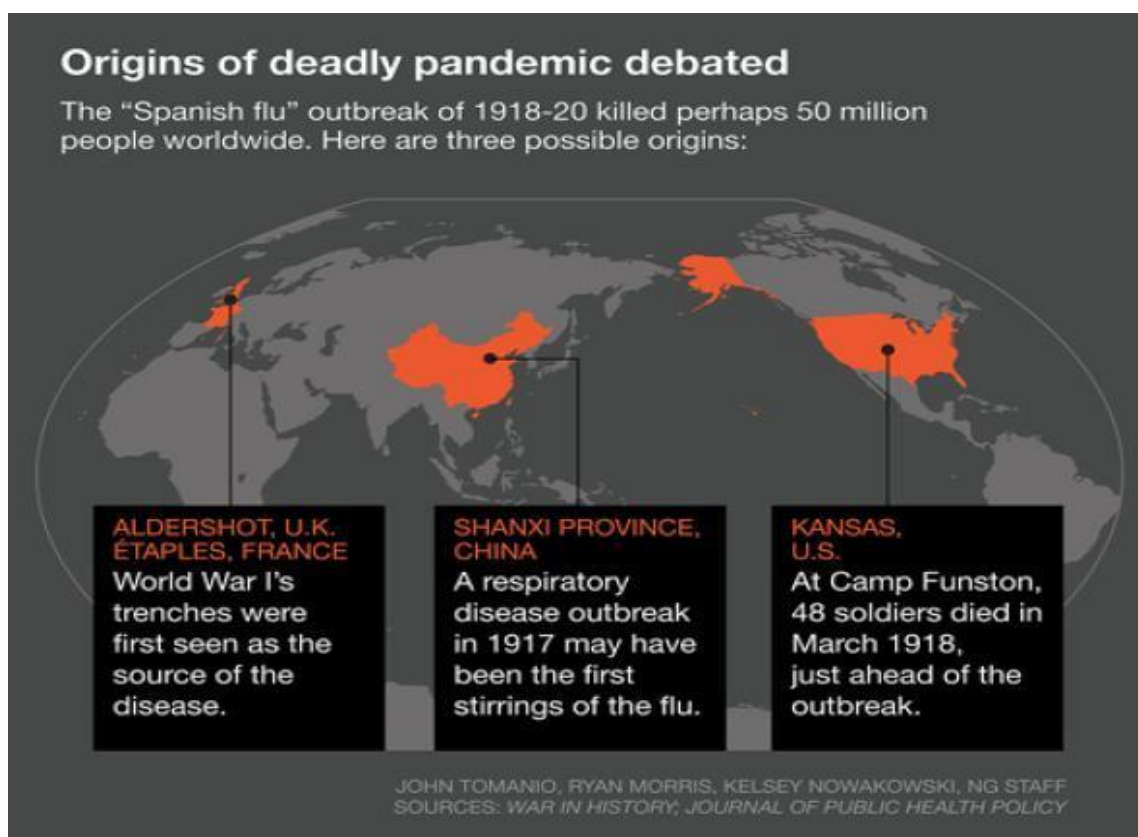
4.3 ORIGINE (6-10)

Est-ce que le patient zéro de la grippe de 1918-19 était vraiment le soldat Albert Gitchell du Fort Riley dans le Kansas, tombé malade le 11 mars 1918 ?

Cette hypothèse est une des plus populaires auprès des médias, l'idée de pouvoir identifier le patient zéro d'une pandémie qui a tué plus de 50 million de personnes est passionnante.

Plusieurs chercheurs se sont penchés sur la question de l'origine du virus grippal de 1918, aujourd'hui encore nous n'avons pas de certitude quant à son origine et sa diffusion à travers le monde.

Actuellement, trois hypothèses principales sont débattues.



4.3.1 Les troupes militaires d'Étaples

Cette hypothèse est la conclusion d'une investigation menée par une équipe Britannique dirigée par le Professeur John Oxford. La diffusion de la grippe au travers de l'Europe en un laps de temps si court, dans un contexte où les moyens de transports aériens sont quasi inexistant, ne peut s'expliquer que par une présence du virus grippal les années précédentes.

Une investigation sur les différentes pathologies de 1916 à 1918 a permis de mettre en évidence une explosion des maladies respiratoires, affectant les jeunes personnes avec une forte mortalité et une cyanose typique de celle retrouvée chez les patients atteints de la grippe espagnole. Deux camps de l'armée anglaise ont été identifiés comme étant les premiers atteints durant l'hiver 1916.

Les cas les plus évocateurs sont ceux décrits à l'époque comme des « bronchites purulentes » dans l'immense camp de l'armée anglaise basé à Étaples, dans le nord de la France. Tous les jours, plus de 100 000 soldats stationnent sur ce camp. Au total, plus d'un million ont transité entre l'Angleterre et le front de 1916 et 1918. Les conditions du camp, la promiscuité des soldats vivant à plusieurs en tente ou baraquement, sont idéales pour la transmission d'un virus respiratoire comme la grippe.

Cliniquement, ces « bronchites purulentes » se distinguent par une haute fièvre, toux et surtout cette cyanose si caractéristique de la grippe espagnole. La mortalité y est également très importante. L'analyse clinico-micro biologique réalisée par l'équipe du Pr Oxford classe ces « bronchites purulentes » comme similaire à la pandémie de 1918-19.

Une épidémie équivalente, nommée « bronchite purulente avec bronchopneumonie », présentant les mêmes caractéristiques, a été décrite en mars 1917 dans les baraquements d'Aldershot. L'explication, quant à la stagnation de la pandémie jusqu'en 1918, viendrait peut-être du fait des restrictions de voyage durant la Grande Guerre.

Cependant, la démobilisation lors de la fin du conflit en Automne 1918 aurait permis en grande partie sa diffusion à travers le monde.

En ce qui concerne la source du virus, l'origine aviaire ou porcine est la plus probable. Il a pu être mis en évidence que les soldats du camp d'Étaples étaient au contact de poulets, dindes ainsi que d'une porcherie à l'intérieur même du camp. L'auteur conclut son investigation en mentionnant le fait que l'on ne peut exclure les autres hypothèses mais qu'il serait sage de prendre en compte la possibilité que la prochaine pandémie grippale ne trouve pas forcément son origine en Asie mais partout dans le monde y compris en Europe.

4.3.2 Les travailleurs Chinois

Dès les années 1920, l'hypothèse d'une origine Asiatique est émise par Jordan E. Plus récemment, l'historien Mark Humphries défend la théorie selon laquelle de nombreuses infections pulmonaires seraient apparus durant l'année 1917 dans un petit village près de la muraille de Chine. Les autorités locales y ont dénombré plusieurs douzaines de morts. Cette épidémie est étiquetée par les médecins comme simple « rhume hivernal ». Pourtant, l'épidémie se propage rapidement et gagne 500 km en 6 semaines à la fin de l'année 1917. Certains ont pensé à une peste pulmonaire malgré un taux de mortalité trop faible pour ce type de pathologie. Des britanniques sur place, durant l'année 1917, ont écrit qu'il s'agissait bien d'une épidémie grippale.

Mais comment ce virus grippal serait-il arrivé en Europe ?

Probablement, au travers du « Chinese Labor Corps » qui permet d'alimenter l'Europe en main d'œuvre pour libérer les soldats français et britanniques afin de les rediriger vers le front. Plus de 94 000 ouvriers du nord de la Chine se sont retrouvés dans le sud de l'Angleterre et de la France pendant la guerre. Le transport de ces travailleurs chinois a lieu par bateau avec un débarquement au Canada à Vancouver puis une traversée du pays d'Ouest en Est en train pour embarquer à Halifax vers

l'Europe à destination de l'Angleterre ou de Marseille en ce qui concerne la France. Nombre de ces travailleurs présentent des syndromes grippaux durant leur traversée du Canada, malheureusement, ils ne sont que rarement pris au sérieux par les médecins canadiens, car considérés comme de nature très paresseuse.

Humphries rappelle que nombreuses épidémies ont pour origine la Chine avec à titre d'exemple, le SRAS en 2003 avec 775 décès et la grippe aviaire H5N1 qui aurait tué 384 personnes depuis 2003.

4.3.3 Le camp Funston au Kansas

Cette hypothèse est le fruit du travail de l'historien Alfred W. Crosby, plus tard reprise et complétée par l'écrivain John Barry. Avant d'expliquer son hypothèse, John Barry confronte les points faibles des autres hypothèses. L'origine asiatique, en Chine ne serait que des foyers mineurs de gripes classiques qui seraient restés endémiques et qui n'auraient donc aucun lien avec la grippe espagnole. Plus récemment, les scientifiques contemporains ont pu identifier plusieurs foyers de pestes pulmonaires en Chine qui auraient pu être considérés à tort comme foyers grippaux. En ce qui concerne l'hypothèse d'Oxford sur l'origine française près d'Étaples, l'absence de propagation hors des camps britanniques, voire sa disparition avant la première vague de la pandémie n'est pas en faveur du virus grippal recherché. Dernièrement, les travaux du Dr Jeffrey Taubenberger semblent en faveur d'une émergence du virus seulement quelques mois avant la pandémie. Il ne reste alors que l'hypothèse d'une origine américaine.

Le camp Funston, maintenant appelé Fort Riley au Kansas est depuis longtemps considéré comme une des hypothèses les plus probables à l'origine de la pandémie. Mais comment expliquer son arrivée dans ce camp militaire ?

County Haskell, Kansas est à 300 miles à l'ouest de Funston. Un petit village agricole où les habitants travaillent au contact de volailles, bovins, porcs et céréales. En 1918, la population est de 1720 habitants. Mais

aussi primitive que la vie peut être là-bas, la science est bien présente au travers du Dr Loring Miner et de son fils, aussi médecin.

Fin janvier 1918, les Miner sont confrontés à une épidémie de grippe comme ils n'en ont jamais vu auparavant. Des dizaines de leurs patients sont atteints, les plus robustes et vaillants n'y échappent pas. Plusieurs pneumonies se déclarent par la suite avec une mortalité croissante. Le journal local « Santa Fe Monitor » reste flou sur ces décès pour ne pas miner le moral en temps de guerre. L'épidémie a par la suite disparu, aussi brusquement qu'elle est venue, les habitants sont retournés au travail et la vie a repris son cours. Pourtant, Miner devant cette si terrible épidémie de grippe a mis en garde les responsables nationaux de santé publique. C'est actuellement, la première et seule référence à la grippe dans le monde à cette période-là. Son rapport a longtemps été ignoré et Miner décède de la grippe le 30 mars de la même année.

Durant le mois de février 1918, nombreux sont les soldats qui visitent leur famille à Haskell, de même que les parents, épouses qui se rendent au camp Funston. Ces hommes ont probablement été exposés à la grippe, et seraient arrivés au camp Funston entre le 26 février et le 2 mars.

Le premier cas de soldat grippé est enregistré le 4 mars. Plus de 50 000 hommes s'entraînent sur le site. En 3 semaines, 1100 patients sont assez malades pour justifier une hospitalisation et des milliers d'autres sont aussi atteints. Les soldats déplacés constamment entre Funston et le monde extérieur, en particulier dans d'autres bases militaires américaines et françaises ont permis une diffusion rapide et large à travers la planète.

La grippe serait arrivée en France par le port de Brest où se tient le débarquement des troupes américaines.

L'auteur conclut son hypothèse par le risque pandémique actuel qui lui paraît inévitable et l'importance de la surveillance épidémiologique au travers du système de l'OMS baptisé « *FLUNET* » en place depuis 1997 mais dont seulement 83 pays dans le monde y participent.

4.4 ÉVOLUTION GÉNÉRALE DE LA PANDÉMIE(5,11-13)

Comme toute pandémie, la grippe espagnole évolue en plusieurs vagues.

4.4.1 La première vague mars-août 1918

L'épidémie débute, en mars 1918, dans des camps militaires américains où s'entassent de jeunes soldats en partance vers l'Europe par voie maritime. En avril 1918, la grippe atteint l'Europe en particulier les ports de débarquement des troupes alliées comme Saint Nazaire, Brest et Bordeaux. Fin avril, la grippe se diffuse aux populations civiles européennes et américaines. Paris est touché avec un pic fin juin. L'Allemagne, l'Angleterre, l'Italie, l'Espagne sont atteints. La presse espagnole fait savoir que le roi Alphonse XIII est frappé par la grippe, l'Espagne n'est pas en guerre et il n'existe aucune censure sur la diffusion de l'épidémie d'où le terme de « grippe espagnole ». Le 30 mai 1918, Madrid alerte l'ambassadeur de France en Espagne d'une épidémie de grippe.

Entre mai et juillet, la grippe continue sa diffusion à travers l'Europe et touche le Portugal, les Pays Bas, la Norvège, La Russie, la Grèce et la Suisse. Le 29 mai 1918, la grippe débarque en Inde via le port de Bombay, elle s'y répand très rapidement puis la Chine est à son tour atteinte.

Comment se présente-t-elle ?

« Elle est d'une diffusion extrême et attaque toutes les armées »

Note sur la grippe aux armées – services techniques section médecine

Elle tue peu mais affaiblit considérablement. Elle est appelée par les soldats français « *la fièvre des 3 jours* » et par les soldats du Reich « *la fièvre des Flandres* ».

Les autorités sanitaires s'inquiètent peu de cette grippe saisonnière car elle paraît bénigne ; le taux de mortalité est compris entre 0,1% et 0,2%.

Toutefois, à la fin printemps, on peut déjà y voir quelques prémices d'une singulière grippe :

Tout d'abord le taux de contagiosité est extrême, les États-Unis, l'Europe, l'Asie sont touchés par une rapide propagation. De plus, la tranche d'âge la plus affectée est celle des jeunes adultes. Enfin, elle sévit hors saison. Malgré cela, elle ne retient pas l'attention, le quotidien « *le concours médical* » en parle pour la première fois le 15 juillet 1918 et la considère comme grippe bénigne.

Durant l'été 1918, le nombre de cas diminue mais les personnes malades présentent des gripes sévères et prolongées. Après une quasi disparition, la fin du mois d'août voit ressurgir de nouveaux cas de grippe aux États-Unis. A nouveau, les ports sont les premiers touchés par des équipages de navires commerciaux en provenance d'Europe. De même en Afrique, à la suite d'une escale d'un bateau avec des matelots grippés, toute une région de la Sierra Leone est atteinte à son tour avec 3% de décès dans la population totale.

En septembre 1918, le virus s'est à nouveau propagé dans le monde entier.

4.4.2 La deuxième vague : septembre 1918 - janvier 1919

Le 8 septembre 1918, dans un camp militaire du Massachusetts, 1543 soldats sont atteints de la grippe en un seul jour, la grippe ravage violemment avec des symptômes différents de la première vague, en particulier la fameuse cyanose héliotrope.

Dès lors, l'épidémie se propage dans tous les camps militaires et dans la population civile des États-Unis. Entre septembre et octobre, le taux de mortalité passe de 0,23% à 2,06%.

D'autre part, les soldats au front ne sont pas épargnés. La propagation due à la promiscuité dans les tranchées est extrêmement forte. Les grippés et blessés sont évacués du front vers les hôpitaux de l'arrière,

ces va-et-vient permanents permettent à l'intrus, la grippe, de faire ses victimes.

Les populations civiles de l'Europe sont sévèrement touchées, c'est en octobre que le pic de l'épidémie atteint son paroxysme. Le taux de mortalité est très élevé, 10% des personnes atteintes succombent.

De façon concomitante, le monde entier est touché à l'automne 1918 avec un pic de mortalité en octobre. Aucun pays, aucun continent, aucune île ne sont épargnés, même le grand Nord est touché. Dans certains villages Inuits, la mortalité est extrêmement élevée jusqu'à 98%. Elle touche surtout les jeunes (20-40 ans) et par conséquence, atteint indirectement les personnes âgées et enfants n'ayant personne pour s'occuper d'eux.

Lors de l'automne 1918, la pandémie s'est abattue sur le monde entier. La guerre, le déplacement des troupes et populations, la promiscuité, la malnutrition, le manque d'hygiène ont épuisé les populations civiles et militaires.

En France, le 1^{er} octobre 1918, le quotidien « *Le concours médical* » fait une description de la grippe et de son traitement :

« La grippe actuelle, influenza, grippe espagnole, après une période assez longue de bénignité, a pris depuis quelque temps un caractère de grande gravité.

L'épidémicité et la saison froide sont les deux causes de cette gravité, l'épidémicité en augmentant la virulence du microbe de la grippe et la saison froide en facilitant les complications pulmonaires. []

Deux mots seulement du traitement.

Les ventouses, les ventouses scarifiées surtout appliquées dès le début sur les foyers congestifs des poumons procurent souvent de bons effets. La quinine est prescrite couramment. M. Dubois préfère le quinquina, en poudre impalpable, à la dose de 3 ou 4 cuillères à café par jour dans une tasse de café. Les médications symptomatiques, du poumon, du cœur, de l'insuffisance surrénale, de l'ataxo-adyndamie, du système nerveux, trouveront leurs indications. []

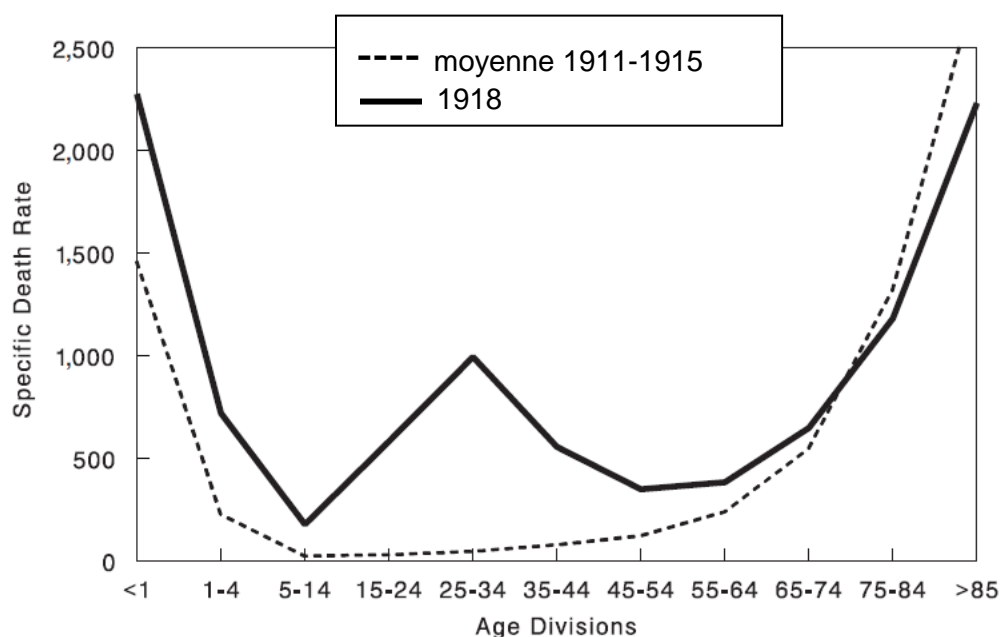
Prophylaxie

La maladie est extrêmement contagieuse, la contagion se faisant par les crachats, la salive, les mucosités nasales des malades. []

L'usage modéré des pommades et poudres nasales est utile. Personnellement, Je leur préfère le petit flacon de 10 ou 15 gr. de formol, que l'on respire deux ou trois fois par jour pendant quelques instants, comme un parfum, en rentrant chez soi. Les vapeurs formolées, piquantes mais sans danger, assurent très simplement une certaine antisepsie nasale. Dr P. Lacroix »

4.5 LES CARACTÉRISTIQUES DE LA GRIPPE ESPAGNOLE (5,11)

La grippe espagnole de 1918 pose de nombreuses énigmes. Tout d'abord, la cause et l'origine de la pandémie sont incertaines comme nous l'avons vu. Par ailleurs, on note une fluctuation de la virulence tout au long de l'année 18-19 avec un pic en octobre 1918. Cette exacerbation a lieu en même temps aux quatre coins du monde, ce qui invalide l'hypothèse d'une propagation du virus principalement par voie maritime. En 1942, Burnet et Clark ont émis l'hypothèse que la première vague serait due à un virus ancestral, saisonnier de la grippe. La deuxième serait due à une mutation virale de forte virulence qui se serait développé au sein des troupes militaires du fait de la forte promiscuité des soldats. Finalement, la pandémie s'éteint soudainement au printemps 1919. Autre particularité, la répartition des victimes selon l'âge est unique : ce sont les jeunes adultes entre 20 et 35 ans qui sont le plus touchés.



SOURCES: Grove and Hetzel (1968); Linder and Grove (1943); U.S. Department of Commerce (1976).

Les personnes âgées de plus de 60 ans sont peu atteintes. Ces dernières seraient-elles immunisées par des gripes antérieures ? Une autre hypothèse pourrait expliquer ce phénomène : la promiscuité des millions de jeunes militaires américains transportés dans des bateaux et dans des trains puis stationnés dans des camps avant de monter au front. Dans les tranchées, la grippe est aussi présente. Les mauvaises conditions d'hygiène et la malnutrition créent un terrain propice à la propagation du virus.

Dernière caractéristique, de nombreuses femmes enceintes affectées par la grippe avortent ou succombent. (Aux États-Unis, un quart des femmes).

4.6 MORBIDITÉ ET MORTALITÉ DE LA GRIPPE ESPAGNOLE (14-23)

4.6.1 Morbidité

Le taux de morbidité correspond au pourcentage d'individus, dans une population donnée, atteints de maladie pendant une période déterminée. La morbidité de la pandémie de grippe espagnole de 1918 paraît très élevée : 50 à 70% de la population mondiale, c'est-à-dire 1 milliard sur 1,9 milliards. Ceci est une estimation car il est difficile de trouver des chiffres exacts se rapportant à la morbidité de la grippe. En effet, au printemps 1918, le corps médical ainsi que les autorités ne recensent pas la grippe comme une tueuse. Ces manifestations n'étant pas alarmantes, les populations ne consultent pas forcément un médecin ou l'hôpital.

4.6.2 Mortalité

Ainsi baptisée, « la grande tueuse » est considérée comme un des événements les plus dramatiques de l'histoire médicale.

« Le plus grand holocauste médical dans l'histoire » aurait, selon les dernières estimations, tué entre 50 et 100 millions de personnes à travers le monde. Dans les années 1920, on estimait à 21 millions le

nombre de victimes mais les études récentes ont largement réévalué ce chiffre. A titre de comparaison, la 1^{ère} guerre mondiale a fait 9 720 000 morts au sein des combattants. La grippe a tué plus en 24 semaines que le VIH en 24 ans, plus en un an que la peste noire en un siècle. Le nombre de victimes est équivalent à la totalité des grands conflits du XX^e siècle réunis. A savoir, les épidémies de grippe saisonnière, entraînent 250 à 500 000 décès de par le monde.

De nos jours, novembre 1918 est connu dans la mémoire collective comme la fin de la guerre la plus meurtrière des temps modernes. Moins célèbre, mais encore plus mortifère, cette période représente pour les historiens et démographes, le pic de mortalité de la pandémie touchant le monde entier. Néanmoins, du fait du conflit mondial, il existe peu d'informations sur le nombre réel de morts. Dans ce contexte de guerre et de censure, il ne faut pas que l'adversaire puise tirer profit du mauvais état sanitaire des troupes.

Il est donc difficile de connaître précisément le nombre de morts, les chiffres peuvent varier du simple au double, voire de 1 à 10 pour des pays ayant une faible couverture médicale comme l'Inde ou l'Afrique.

Pays	Population	Décès grippe
France	33 000 000	408 000
Allemagne/Autriche	64 000 000	400 000
Angleterre	34 000 000	200 000
Italie	36 000 000	390 000
Russie	184 000 000	450 000
Espagne	21 000 000	260 000
Europe		3 400 000
Inde	306 000 000	12 000 000
Chine	472 000 000	9 000 000
Indonésie	49 500 000	1 500 000
Brésil	26 500 000	180 000
Canada	8 000 000	50 000
États Unis	103 000 000	675 000
Mexique	14 500 000	300 000
Monde	1 900 000 000	50-100 000 000

Pour démontrer l'impact que peut avoir une maladie comme la grippe espagnole sur la mortalité, les épidémiologistes utilisent le concept de William Farr (1807-1883) : la surmortalité ou « excess death rate ». Celui-ci se calcule par la différence de morts sur une même période pour une même entité géographique pendant et avant/après la maladie. Ce concept ne s'applique que si l'on dispose de chiffres fiables, ce qui est possible dans des grandes villes mais pas à l'échelle mondiale.

Les longs voyages en bateaux sont de véritables bombes à retardement. Il suffit d'un cas au départ et du milieu confiné du bateau pour obtenir 40% à 50% des passagers contaminés avec un taux de mortalité de l'ordre de 5 à 7 %. Les passagers débarqués sont autant de vecteurs de contamination qui répandent le virus dans les populations autochtones.

Le nombre de décès en France est estimé à 400 000, à titre de comparaison, chaque année il y a entre 1500 à 2000 morts suite à la grippe saisonnière, essentiellement chez les personnes de plus de 65 ans. Parmi la population, on peut citer comme personnages célèbres, victimes de la grippe, Guillaume Apollinaire, Edmond Rostand, celui-ci assiste le 29 novembre à une représentation théâtrale, le 30 novembre il a 41°C de fièvre et décède le 2 décembre. Au Brésil, le Président Rodriguez Alves est également atteint.

Certaines régions du monde entier sont particulièrement touchées : aux îles Samoa, un bateau accoste le 7 novembre 1918, fin décembre 10 000 insulaires sont décédés sur une population de 40 000 soit 25% de décès en 3 mois.

À Tahiti, un bateau accoste à Papeete le 16 novembre 1918 avec plusieurs grippés à bord, en quelques jours, on déplore 600 morts sur une population de 6000 habitants soit 10% de décès.

L'épidémie se propage partout même dans des villages esquimaux, le village de Nome enregistre 176 décès sur une population de 300 habitants. On cite le cas d'un médecin qui a la désagréable surprise de visiter des villages Inuits où tous les habitants sont morts. On pense que ces populations avaient une sensibilité génétique particulière.

Seule l'île de Saint Hélène échappe par des mesures strictes à la pandémie grippale de 1918.

4.7 CONSÉQUENCES (24–26)

4.7.1 Économiques

En France, les secteurs publics et industriels sont affectés par la pandémie. Les usines sont perturbées par le manque de main d'œuvre. Cette pénurie coïncide avec le moment où les alliés reprennent l'initiative des opérations militaires et où la fabrication des munitions est vitale. La

maladie semble faire le jeu des allemands puisqu'elle paralyse l'activité économique et la vie sociale française.

Dans un premier temps, les autorités minimisent l'impact de la pandémie et cherchent à rassurer la population. Il ne faut surtout pas briser le moral des français qui sont épuisés par 4 ans de guerre et de privations. La consultation des archives 1918 du journal « *La Dépêche* » montre que durant l'été et le début de l'automne, la préoccupation principale des politiques et journalistes était l'avancée des troupes alliées, on entrevoyait la fin de cette guerre et enfin la victoire.

La revue « le concours médical » qui avait commencé à parler d'une épidémie vers le 15 juillet est plus critique et publie une tribune, le 1^{er} novembre, qui souligne de façon ironique la désinvolture avec laquelle les autorités réagissent :

« L'épidémie de grippe espagnole et la faillite de la prophylaxie administrative : [...] Les circulaires de M. Lebureau sont touffues, mais elles peuvent se résumer en deux mots : débrouillez-vous [...] l'Administration aurait dû fermer provisoirement écoles, théâtres, cinémas, music-halls et interdire dans la mesure du possible toute agglomération de foule, toute réunion nombreuse. Et pourquoi, cela n'a-t-il pas été fait ? »

Certains préfets décident néanmoins de fermer les écoles et les cinémas mais cela n'est pas généralisé et arrive trop tard.

Le 15 novembre, le concours médical dans sa tribune s'insurge contre le recteur de Clermont qui décide de fermer l'école de médecine et de pharmacie jusqu'au 18 novembre alors que l'on aurait vraiment besoin du support de cette école pour traiter au mieux les malades.

« Fermer une ÉCOLE DE MEDECINE en raison d'une épidémie de grippe est un de ces coq-à-l'âne administratifs qui dépasse ce que l'imagination peut rêver »

Dans les grandes villes des États-Unis, en octobre 1918, les écoles, églises, ministères, commerces sont fermés à l'exception des saloons. Le pays est paralysé, l'activité économique marche au ralenti.

4.7.2 Socio-psychologiques

C'est la Suisse, pays neutre où l'information n'est pas censurée, qui est le premier à faire écho du retentissement social de la grippe sur les populations.

Les conséquences de la grippe sont présentes à tous les moments de la vie quotidienne. Dans les villes, les déplacements sont difficiles car les transports publics fonctionnent mal. Les médecins sont peu nombreux et surchargés par des problèmes administratifs pour se procurer de l'essence ou des pneus. La population essaie de se rassurer en se rapprochant de l'Église. Celle-ci propose et organise des implorations, des processions et des pèlerinages aux sanctuaires de saints protecteurs, ce qui est en contradiction avec les recommandations voire interdictions de rassemblement de personnes par les municipalités.

Durant le temps de la pandémie, la mort fait partie du quotidien et se banalise. On lui enlève tout le solennel du sacré et du rituel : la toilette mortuaire, la veillée, la cérémonie, les prières, les convois funéraires...

Aux États-Unis, dans certaines villes, on entasse les morts dans des morgues et on les ensevelit dans des fosses communes.

En France « l'express du midi » du 27 octobre 1918 relate :

« La grippe : la suppression des convois funèbres

La population proteste. Une mesure à rapporter.

Depuis hier, les convois funèbres sont supprimés. Les corps sont transportés par fourgons aux cimetières où se rendent les parents et amis des défunts.

Dans chaque fourgon il y a cinq ou six cercueils qui sont reçus par les ministres des divers cultes et conduits au lieu de la sépulture. [...] Il est inadmissible que d'un trait de plume on empêche les familles de rendre à leurs morts leurs honneurs suprêmes.

L'essai d'hier a soulevé des protestations parfaitement légitimes et auxquelles nous nous associons.

[...] cet arrêté heurte profondément le sentiment public.

[...] les familles chrétiennes demandent avec force que leurs disparus reçoivent dans nos temples, les dernières bénédictions de l'Église, conformément aux règles de la liturgie catholique »

Il se crée une guerre psychologique, chaque individu développe une méfiance, une suspicion envers son voisin car l'ennemi (la grippe) est invisible. Toute relation de confiance a disparu dans la société, la peur de respirer, de mourir est partout. Cette peur engendre toute sorte d'imagination. Les rumeurs les plus folles circulent au sein de la population française :

« Des bruits couraient dans le public que la maladie avait été provoquée par des conserves venues d'Espagne et dans lesquelles des agents allemands auraient introduit des bacilles pathogènes »

Aux États-Unis, il se dit que les comprimés d'aspirine fabriqués par la société allemande Bayer sont contaminés intentionnellement par le virus de la grippe. Une vieille femme affirme avoir vu un nuage se répandre sur le port de Boston à partir d'un bateau d'origine allemande.

5. L'ASPECT MÉDICAL DE LA GRIPPE

5.1 L'EXAMEN CLINIQUE PAR LES MÉDECINS DE L'ÉPOQUE (27-31)

Le corps médical français s'organise afin de prendre en charge au mieux les patients. Certaines villes comme Paris décident d'hospitaliser un maximum de patients grippés, d'autres villes, comme Toulouse ne réservent l'hospitalisation qu'aux cas les plus graves.

Au travers des observations de M. Barbier, interne à l'hôpital St Antoine de Paris en 1919, voici les différentes formes que peut prendre la grippe.

5.1.1 La grippe bénigne

Observation 1 : Grippe forme simple, Suzanne, 23 ans, guérison.

« Le 6 février la malade se plaint d'une courbature généralisée et de céphalée, elle a de la diarrhée. Elle ne présente ni catarrhe, ni angine, ni signes physiques du côté du thorax.

La température est de 37°3 le matin, 37°8 le soir.

Le 7, toux légère, température 37°6, 38°4, la diarrhée persiste, léger point de côté à droite, cependant aucun signe pulmonaire. Elle présente la raie blanche de Sergent, apparaissant lentement et durant longtemps. Elle se dit très abattue, la tension artérielle, mesurée au sphygmomanomètre de Pachon est de 10,5 maxima, 6,5 minima.

Le 8, la diarrhée a cessé, température 37°8, 38°4.

Le 9 et le 10, la température s'abaisse, rappelant le V grippal, le 10 au soir 39°2.

Le 11, vomissement bilieux, le même jour la température tombe à 37°9 et ne dépasse plus 38° à partir de ce moment.

Le 17, la malade est apyrétique.

La grippe a évolué en onze jours et la température n'a pas dépassé 39°2. »

De manière générale, ce type de grippe n'occasionne que rarement une hospitalisation, la majorité des patients sont traités en ambulatoire.

Le début est brutal, l'intensité des signes généraux et fonctionnels est inversement proportionnelle aux signes physiques, peu importants.

Rapidement, les premiers signes généraux, frissons, anorexie, abattement, asthénie, apparaissent. La fièvre augmente rapidement pour atteindre 40° en quelques heures. Une dissociation pouls température est souvent mise en évidence, avec un pouls aux alentours de 80-90 pour une température à 39,5°-40°. Ceci est un élément de bon pronostic sur l'évolution de la maladie.

Les signes généraux s'accompagnent de signes fonctionnels respiratoires : congestion nasale, rhinorrhée, douleurs pharyngo laryngées, toux sèche irritative avec brûlures rétro sternales, ainsi qu'un syndrome algique diffus : céphalées frontales et rétro orbitaires, arthralgies, myalgies, rachialgies, courbatures.

La phase d'état dure entre 3 et 5 jours avec parfois une défervescence le 4^{ème} jour accompagnée de sueurs profuses puis d'une nouvelle élévation le 5^{ème} jour, réalisant alors une courbe en V.

« Après cette défervescence persistait une asthénie profonde tout à fait disproportionnée avec la longueur de la maladie »

Une fois guérie, une toux résiduelle et une asthénie persistent parfois plusieurs semaines.

M. Barbier remarque fréquemment des épistaxis, plus de 10% des cas et des troubles gastro-intestinaux à type de diarrhées et vomissements. En revanche, le catarrhe oculo-nasal n'est que rarement présent, M. Gouget, dans une communication faite à la société médicale des Hôpitaux signale aussi l'absence habituelle d'écoulement nasal dans l'épidémie parisienne. En conséquence, les complications à type de sinusite et otites sont très faibles.

En Angleterre, les médecins surnomment cette grippe, « *la grippe des 3 jours* », ils remarquent eux aussi l'absence de complications en général, et surtout de complications de type ORL.

5.1.2 La grippe maligne

Observation 2 : Forme toxémique, Marcelle, 19 ans, Mort rapide.

« Entre à l'hôpital le 3 octobre, avait été prise brusquement huit jours auparavant de courbature, depuis ce moment était restée alitée.

Sa mère, atteinte de grippe vient de succomber chez elle.

A son entrée, la malade est très abattue, légèrement cyanosée.

Rien dans ses antécédents personnels.

La température est de 39°, le pouls à 100. Raie blanche très accentuée.

La tension artérielle est de 10/6. Les urines sont albumineuses.

L'auscultation décèle seulement quelques râles sous-crépitants aux deux bases. Néanmoins, dès le premier examen M. Siredey appelle notre attention sur la faiblesse du pouls et sur la cyanose du visage qui n'est pas en rapport avec les signes d'auscultation, et porte un pronostic grave.

La malade reçoit de l'huile camphrée, de la strychnine en injection sous-cutanées, de l'adrénaline.

4 octobre. – La cyanose s'accroît, la malade respire avec peine et déclare qu'elle se sent perdue. Quelques crachats rosés, mousseux, mais peu abondants, elle n'expectore pas plus que les malades qui ont des crachats purulents. Les signes physiques des bases se sont accentués, on fait de l'or colloïdal intraveineux, du sérum glucosé. La tension artérielle est de 9 maxima, le minima est incomptable.

5 octobre. – Le pouls est à 110, la température 40°4, la tension 9,5/6,5, l'expectoration reste la même, il y a, aux deux bases, des foyers de broncho-pneumonie plus accentués à gauche qu'à droite. On continue le traitement avec des injections d'or colloïdal.

La malade meurt le 6 avec une température de 40°6. »

Cette description de M. Barbier, interne parisien, montre bien la gravité pour certains patients dès leur admission à l'hôpital et l'évolution rapidement fatale de la maladie.

Malgré cet aspect inquiétant, l'examen d'organe est négatif et rassure souvent à tort le médecin car l'évolution rapidement fatale venait trop souvent vérifier leur premier sentiment.

La cyanose héliotrope est l'un des signes cliniques les plus marquants de cette grippe espagnole avec un pronostic très pessimiste. Le visage, d'abord rosé, dans près de la moitié des cas devient cyanosé, le pronostic change alors radicalement avec un très faible espoir de guérison. La cyanose est telle qu'il est parfois impossible de distinguer une personne de couleur de peau blanche ou noire.



PLATE 2.—This illustrates a pronounced degree of the "heliotrope cyanosis." The patient is not in physical distress, but the prognosis is almost hopeless.



PLATE 3.—This illustrates another type of the cyanosis, in which the colour of the lips and ears arrests attention in contrast to the relative pallor of the face. The patient may yet live for twelve hours or more.

THE CLINICAL FEATURES OF THE INFLUENZA EPIDEMIC OF 1918-19-
By HERBERT FRENCH, C.B.E., M.D., F.R.C.P

La température atteint fréquemment les 41°c parfois associée à des troubles neurologiques.

Les patients sont frappés d'une importante hypotension artérielle, tachycardie, prostration accompagnée de vomissements.

L'auteur fait mention de la « *ligne blanche de Sergent* », signe clinique retrouvé chez la majorité des patients. Décrit dès 1917 par Émile Sergent, il permet de mettre en évidence une hypoadrénie. On réalise

une marque de 15 cm au niveau de l'abdomen du patient à l'aide d'un stylo bille capuchonné, une ligne blanche apparaît, qui devient rouge en quelques secondes. En cas de d'hypoadrénie, cette ligne blanche s'étend et reste parfois blanche plus de deux minutes.

Une altération des capsules surrénales à type de foyers hémorragiques est souvent retrouvée lors de l'autopsie.

La mort survient le plus souvent dans les 5 jours avec un tableau de détresse respiratoire aiguë. La description clinique de cette patiente n'est pas en faveur d'une complication à type de surinfection bactérienne qui aurait pu causer le décès.

5.2 LES COMPLICATIONS DE LA GRIPPE (27-31)

« La grippe condamne, la surinfection exécute » Meunier 1918.

5.2.1 Thoraciques

Ce sont avant tout les surinfections à type de pneumonie et broncho-pneumonie qui prédominent.

Barbier nous fait la description d'une rechute chez une patiente de 21 ans, Mathilde, atteinte une première fois avec évolution favorable au bout d'une dizaine de jours, elle s'empresse de sortir et de travailler, rechute six jours plus tard avec un tableau d'emblée beaucoup plus grave. Admise à l'hôpital, elle présente un état comateux, avec trémulation des lèvres, pouls filant à 160/mn. L'auscultation pulmonaire est difficile mais retrouve une respiration agonique avec présence de sous crépitants diffus. Elle meurt le lendemain matin.

L'autopsie met en évidence des foyers de broncho-pneumonies lobulaires.

Mlle L, 36 ans, pas de contact direct avec des personnes grippées, présente un syndrome grippal depuis 5 jours avec un léger mal de gorge. Ses réponses sont incohérentes et elle présente une agitation importante.

À l'arrivée dans le service, la patiente est dyspnéique, cyanosée. L'examen clinique retrouve une matité à droite ainsi qu'un foyer de sous crépitant et souffle tubaire. À gauche, il existe des râles sous-crépitants sur toute la hauteur pulmonaire. La tension artérielle retrouve une systolique à 8 et un pouls à 100/mn. Malgré de multiples traitements, la patiente décède 11 jours plus tard.

L'autopsie retrouve un gros foyer de pneumonie à droite au niveau du lobe moyen et des foyers de broncho-pneumonie disséminés sur toute la hauteur pulmonaire. À gauche, présence de foyers de broncho-pneumonies multiples.

Une autre complication des plus fréquentes est la pleurésie purulente.

Mme H, 28 ans, enceinte de 7 mois, atteinte d'une grippe il y a 2 mois dont elle n'arrive pas à se remettre, est hospitalisée. L'examen clinique à l'entrée est inquiétant avec dyspnée, cyanose, œdème des membres inférieurs et urines albumineuses. L'auscultation pulmonaire retrouve une matité bilatérale des 2 bases ainsi qu'un silence auscultatoire. Une ponction exploratrice ramène du pus verdâtre avec présence de pneumocoques.

900 grammes extraits à gauche, 600 grammes à droite.

Cinq jours plus tard, l'état de la malade s'améliore avec poursuite de la grossesse, disparition de l'albuminurie.

Un mois plus tard, la patiente accouche d'une petite fille à l'issue de cinq heures de travail. Malheureusement, celle-ci décèdera à l'âge d'un mois d'un coryza avec dyspnée et difficulté d'alimentation, aujourd'hui probablement diagnostiqué comme bronchiolite du nourrisson.

En ce qui concerne la patiente, celle-ci est maintenant cachectique avec dyspnée chronique. L'épanchement pleural est toujours bien présent, 1400 grammes à droite. Finalement, la patiente décide de se faire opérer, on retrouve un empyème droit, une résection de la 9ème et 10ème côte est réalisé ainsi que l'évacuation de plus d'un litre de pus. Cinq mois plus tard, la patiente sort définitivement de l'hôpital mais son état clinique

reste précaire, l'auteur écrit « *la parole est entrecoupée, les phalangettes des doigts sont augmentées de volume, épaissies* ».

Cette description fait probablement référence à un hippocratisme digital, signe clinique retrouvé dans certaines pathologies pulmonaires.

5.2.2 Nerveuses

Bien plus rares que les complications thoraciques pendant l'épidémie de grippe de 1918-19, celles-ci ont été plus présentes durant la grippe de 1889. Les tableaux neurologiques les plus fréquents sont les syndromes dépressifs et céphalées.

Les complications neurologiques pures sont représentées par des cas de délires, d'hallucinations, d'agitations et de réactions méningés.

Yvonne, 23 ans, malade depuis sept jours, grippe présente dans l'entourage familial, le syndrome grippal est dominé par des céphalées intenses, violente associé à un délire. Présence de vomissements bilieux depuis 3 jours. L'auscultation pulmonaire est claire sans foyer. Le signe de Kernig est positif et net, une ponction lombaire ramène un liquide non purulent, clair mais avec hyperprotéinorarchie. La température se normalise en trois jours, la patiente quitte le service, guérie le douzième jour.

5.3 LES MOYENS THÉRAPEUTIQUES DISPONIBLES (27,29–31)

5.3.1 Prophylaxie

5.3.1.1 Prophylaxie collective

Les mesures simples comme l'éviction des lieux surpeuplés, des trains, omnibus et marchés sont préconisées. La fermeture des écoles paraît s'imposer ; certaines écoles qui ont tenté de continuer en suivant les prescriptions hygiéniques, ont dû fermer.

Les cortèges, enterrements, réunions publiques et cérémonies religieuses où l'on pratique parfois le baise-relique sont autant de sources de contamination et les autorités recommandent de les éviter. Enfin, les sujets atteints sont isolés, idéalement à l'hôpital, en chambre seule.

Un rapport de l'Académie de Médecine rapporte : « *Les occasions de contagion sont particulièrement fréquentes dans les lieux de réunions multiples, nombreuses et réitérées, surtout dans les salles mal aérées et obscures, théâtres, cinémas à représentations interrompues. Le métro et les voitures de transport en commun ne sont pas moins favorables à la propagation de la grippe ; comme on ne saurait songer à en supprimer l'emploi et même à en restreindre l'encombrement, au moins faudrait-il s'efforcer d'en réaliser une désinfection aussi complète et aussi répétée que possible.* »

Malheureusement, le public ne comprend pas toujours l'importance de ses mesures.

5.3.1.2 Prophylaxie individuelle

La ligne de conduite va dépendre de l'obligation ou non de vivre au contact de grippés.

Idéalement, il faut éviter le contact, souvent les personnes vivent dans la même pièce que le sujet atteint de grippe.

En ce qui concerne les professionnels de santé (médecins, infirmiers), certaines précautions semblent indispensables.

Le contact auprès du patient ne se fait qu'avec le port d'une blouse à chaque fois qu'on rentrera et sortira de la pièce. Une désinfection soigneuse des mains est réalisée à la sortie, d'autant plus que le médecin a été au contact des crachoirs souillés du malade. Le port du masque est de même indispensable, il peut s'y ajouter quelques gouttes d'antiseptiques de type teinture d'eucalyptus ou goménol.

Enfin, pour les personnes en bonne santé pouvant être au contact du virus, les médecins proposent des gargarismes quotidiens, inhalations.

La désinfection naso-pharyngée est aussi recommandée, car cette voie est considérée comme la source initiale de l'infection. Le Dr Benjamin

Moore et A. Gregor recommandent l'inhalation de peroxyde d'azote ou de dioxyde de soufre dans de forte dilution (1/30000).

Dr. Hill suggère un lavage nasal matin et soir à base de bisulfite de sodium. D'autres privilégient l'utilisation de sulfate de quinine à petite dose. Dr Heckel propose un traitement préventif à base de poudre de surrénale et de thyroïde, l'opothérapie étant une méthode de traitement très en vogue au début du siècle. Les anglais tentent de créer un vaccin à partir du bacille de Pfeiffer (*H. influenzae*) susceptible d'être responsable de la grippe. Il est inoculé chez les volontaires d'une entreprise Londonienne, avec une diminution de l'incidence grippale chez les vaccinés par rapport à leurs collègues de travail.

En France, il n'y a pas de vaccination préventive à grande échelle, Violle et Defressine inoculent du sang de grippé après 4 jours, à leurs infirmiers avec des résultats encourageants.

5.3.2 Traitement

5.3.2.1 Traitement de la grippe bénigne

Elle est reconnue comme ne nécessitant pas de traitement spécifique.

L'évolution est spontanément favorable. Les médications consistent à des infusions diaphorétiques associées à une faible quantité d'alcool (15 à 20 gouttes) et de la teinture éthérée de racines d'aconit.

On préconise une température ambiante de l'ordre de 18 à 20° avec un taux d'humidité important grâce à l'ébullition constante d'eau et de feuilles d'eucalyptus auxquelles on peut adjoindre quelques gouttes d'huile essentielle de térébenthine lorsque la toux devient gênante.

Le 1^{er} jour, une diète hydrique « *éliminatrice et détoxifiante* », puis à mesure que l'état clinique s'améliore, reprise de l'alimentation, avant tout par du lait pur puis légumes, purées... en privilégiant une alimentation à digestion facile, sans résidus.

Le drainage intestinal est universellement recommandé, certains le pratiquent à l'aide d'huile de ricin, seule ou accompagnée de salacétol, d'autres utilisent du gros sel, à hauteur de 2 cuillères à café par litre d'eau.

Plus rarement, certains médecins réalisent un drainage rénal à l'aide de boissons diurétiques ou d'urotropine. Enfin, on peut lutter contre l'inflammation des amygdales par des gargarismes de salicylate de soude. Durant la convalescence, un sirop expectorant à base de benzoate de soude et de gentiane peut être prescrit.

Mais le principe d'Hippocrate, « *primum non nocere* » reste maître dans cette forme spontanément résolutive sans complications.

5.3.2.2 Traitement de la grippe maligne

Plusieurs méthodes sont utilisées : Les saignées, les auto-inoculations, la quinine, l'hydrothérapie, les injections de métaux colloïdaux et de sérum artificiel.

- La saignée, moyen archaïque mais toujours présent à la fin de la première guerre mondiale, est utilisé lorsque le patient présente un tableau clinique où l'élément congestif ou l'œdème prédomine. L'effet logique attendu est une déplétion mais aussi une stimulation du système immunitaire. Les résultats semblent encourageants, « *je compte une dizaine d'interventions et je suis content du résultat* » *Dr Joan Freixas*.
- L'auto-inoculation consiste à injecter le propre sang du malade en intramusculaire.

« Avec une seringue de cristal de 20 cc, aseptisée à l'autoclave, par laquelle j'avais fait passer 3 ou 4 fois une solution de citrate de soude, à 5 %, j'extrayais 7 cc de sang d'une des veines du pli du coude et j'en injectais 5 par voie intramusculaire à la hanche, bien aseptisée, et les deux centimètres cubes restants, je les envoyais au laboratoire pour faire des recherches. » Dr Joan Freixas

- La quinine, considérée alors comme anti infectieux général, est utilisée dans pratiquement toutes les maladies infectieuses avec fièvre importante. Ici, son action antipyrétique semble très faible, néanmoins, elle demeure un bon tonique général. Le quinquina prend doucement le pas sur la quinine, moins irritant pour la muqueuse gastrique.
- L'hydrothérapie, souvent imposée par les fortes fièvres, consiste à envelopper le malade de serviettes humides sur tout le corps ou seulement au niveau du thorax afin d'obtenir une défervescence. Les résultats sont mitigés, l'abaissement thermique n'est que temporaire, néanmoins l'amélioration est nette sur le plan de l'agitation et le malaise général du patient.
- Les solutions colloïdales à base de métaux sont très en vogue en 1918. Les suspensions les plus fréquentes sont constituées d'or, d'argent ou d'arsenic colloïdal.

Chez l'homme, les agents colloïdaux provoquent une réaction inflammatoire au niveau des organes hématopoïétiques entraînant une polynucléose mais aussi une augmentation de la diurèse avec élimination majorée de l'urée, de l'acide urique.

Chez quelques patients, les résultats sont excellents avec une apyrexie rapide mais temporaire. Cependant, chez la majorité, ils n'ont aucune efficacité.

L'administration a lieu quotidiennement, par voie intraveineuse ou intramusculaire.

Barbier mentionne l'utilisation d'or et d'argent colloïdal intraveineux dans ses observations sans réelle efficacité.

Ces méthodes ne sont pas dénuées d'effets indésirables graves à type de collapsus cardiaque ou réaction anaphylactique.

- Enfin, les injections de sérum artificiel peuvent être utilisées lorsque le patient présente une hypotension. Dans ce cas, le sérum se compose de sérum physiologique, glucosé et d'adrénaline

diluée. L'adrénaline est d'une réelle utilité et les résultats sont probants.

5.3.2.3 Traitement des complications

Les broncho-pneumonies sont une des complications les plus fréquentes, dans cette situation, la sérothérapie et la vaccination sont employées à visée curative.

On utilise du sérum anti-pneumococcique ou antistreptococcique en injection sous cutanée provenant de patients convalescents mais la peine pour en obtenir a finalement laissé ce traitement de côté.

Le sérum équin est, quant à lui, utilisé sans réel succès chez les patients. Le risque anaphylactique est non négligeable et l'on peut avoir recours à la méthode de Besredka, qui consiste à l'injection en sous-cutanée de 1cm³ de sérum, 4h avant l'injection de la dose voulue.

L'abcès de fixation est une méthode très utilisée en ce début de siècle, elle consiste à injecter de la térébenthine en sous cutanée au niveau du thorax afin de former un abcès aseptique. On considère qu'il agit en réalisant un drainage leucocytaire permettant de dégager les foyers de broncho-pneumonies. Une fois l'abcès formé, celui-ci est incisé et drainé au point déclive. Parfois l'injection de térébenthine n'entraîne pas de formation d'abcès, ceci est alors considéré comme un facteur de mauvais pronostic, la maladie ayant vaincue les dernières défenses du corps humain...

Lorsque la dyspnée est prédominante, le recours à des inhalations d'oxygène permet une amélioration clinique. Enfin en derniers recours, la question de la morphine se pose, sédatif par excellence de la dyspnée. L'autre complication la plus fréquente est la pleurésie purulente. Le traitement passe obligatoirement par un geste de drainage, seule la technique varie d'un praticien à l'autre.

« *Incision d'un espace intercostal après anesthésie locale à la stovaine, évacuation du pus – drainage au point le plus déclive, avec deux drains en canon de fusil.* »

Certains médecins privilégient la simple ponction exploratrice pour évacuer le pus suivi d'un lavage de la plèvre avec une solution antiseptique à base de collargol ou d'électrargol mais la lenteur du geste épuise plus le patient qu'une réelle incision.

5.4 CONNAISSANCES SCIENTIFIQUES DE LA GRIPPE (27,29–43)

Suite à l'épidémie grippale de 1889, de nombreux bactériologistes se lancent à la poursuite de l'agent responsable. Il existe alors une concurrence directe entre les équipes françaises de Pasteur et allemandes de Koch.

Des pneumocoques et streptocoques sont isolés du sang et expectorations des malades. Mais ceux-ci sont déjà connus et retrouvés dans d'autres pathologies.

5.4.1 1892, Haemophilus influenzae, une bactérie accusée à tort

En 1892, le bactériologiste allemande Pfeiffer découvre un nouveau coccobacille, cultivé à partir des sécrétions de grippés. Il a la forme d'un bâtonnet très court, colorable au Ziehl et nécessite la présence de sang pour sa culture.

Il le nomme *Bacillus influenzae*, aussi appelé Bacille de Pfeiffer et aujourd'hui nommé *Haemophilus influenzae*.

Jusqu'en 1918, il est admis que l'agent de la grippe est ce coccobacille mais le doute persiste pour certains. En effet, le bacille de Pfeiffer n'est pas toujours retrouvé chez les sujets atteints de grippe et certaines pathologies ORL le mettent en évidence. Certains n'y voient qu'un « *saprophyte banal des voies respiratoires* ».

Néanmoins lorsqu'il est inoculé à des lapins, ceux-ci présentent des manifestations cliniques proches du syndrome grippal.

Il faut attendre 1918 et la grippe espagnole pour que les recherches sur l'agent grippal reprennent.

Les différentes sécrétions rhino pharyngées, expectorations, pleurésie sont analysées, les cas sévères avec surinfection retrouvent des bacilles de Pfeiffer mais aussi de pneumocoques et streptocoques. Les prélèvements des cas de gripes bénignes reviennent la plupart du temps stériles.

5.4.2 1918, de nouvelles découvertes

5.4.2.1 Le mode de transmission est établi

Quelques épidémiologistes ne croient pas en l'origine infectieuse de la grippe. Leurs arguments sont entre autres, une distribution non aléatoire des cas dans les maisons ainsi qu'un intervalle bien trop court entre l'apparition des différents malades. Mais la grande majorité des chercheurs n'ont aucun doute sur les causes microbiennes du fléau même si l'agent n'est découvert que bien plus tard.

Hippocrate caractérise une épidémie par une action de l'atmosphère sur les corps humains.

Le 4 décembre 1918, le Dr Joan Freixas s'exprime dans le grand amphithéâtre de la faculté de médecine de Paris, « *L'épidémie qui a dominé épouvantablement dans notre ville et qui existe encore, est une épidémie grippale ; il n'y a pas de doute. Son extension dans les cinq parties du monde, les chemins qu'elle a suivis, la façon de se présenter, l'étude de chaque cas, avec la période d'invasion rapide, le caractère toxico-infectieux, les déterminismes d'origine, les complications auxquelles elle a donné lieu, la façon dont elle a mis en évidence les tares organiques chez ceux qui en souffraient, le cours suivi, les accidents qui se sont présentés, les terminaisons et les faits qui ont caractérisé les convalescences, tout forme un ensemble qui le met hors de doute* ».

Certains médecins ont déjà la notion de contagion aérienne, « *La grippe est contagieuse, contagion s'effectuant à courte distance, grâce à l'expectoration qui contient le ou les agents infectieux.* »

Le ministère de la santé britannique a distribué un questionnaire aux différents médecins sur leur opinion quant au stade où la grippe est la plus contagieuse.

Parmi les 93 réponses, 77.4% supposent que la phase initiale est la plus contagieuse, 12% pensent que la période la plus contagieuse est durant la fièvre et enfin 7% au stade catarrhal.

À l'appui d'une contagiosité précoce, un officier anglais remarque que 100 cas sont hospitalisés dans leur 2^{ème} ou 3^{ème} jour de grippe, il n'y aura aucune infection secondaire contractée dans le service par le personnel soignant alors que le camp comptait 613 hommes dont 413 contractèrent la maladie.

De ces arguments, le ministère britannique conclut que les zones de surpopulation et de promiscuité comme les omnibus, les trains, le théâtre favorisent la propagation de l'épidémie.

En ce qui concerne, la notion de contagiosité directe ou indirecte, un questionnaire est aussi envoyé aux médecins. Le questionnaire obtient 79 réponses ; six n'ont pas d'opinion.

Un médecin pense que la propagation s'effectue entièrement par l'air, un autre suppose que l'infection indirecte est la plus importante, cinq estiment que la transmission directe et indirecte semble équivalente et enfin la grande majorité, 90.4% penchent pour une combinaison d'infection directe majoritaire et indirecte minoritaire.

Le personnel de blanchisserie, travaillant au contact du linge souillé est parfois contaminé, apportant un argument à l'existence d'une propagation indirecte.

Pour Violle H., « *le virus paraît très peu résistant ; en dehors de ses gîtes habituels, il meurt très vite. C'est dire que le mal est transmissible d'homme à homme directement, par contre, l'air, la lumière, la chaleur*

détruisent rapidement le virus et toute contagion indirecte, si on excepte les mouchoirs souillés et les linges sales, paraît être rare ».

Enfin, le ministère a voulu questionner ses officiers médicaux sur la notion de distance de transmission mais les résultats n'ont pas permis de tirer une conclusion.

Les nombreuses photos historiques montrent souvent la population portant des masques, témoignant la connaissance d'une transmission directe et aérienne.

5.4.2.2 Un virus filtrant est évoqué

Au début du XX^e siècle, la notion de virus n'existe pas encore, tout ce qui n'est pas visible au microscope optique est inconnu. À cette époque, on isole les agents infectieux à travers les filtres de Chamberland, en porcelaine, conçu pour recueillir les bactéries.

En 1898, le chimiste Martinus Beijerinck est le premier à supposer un nouvel agent, inconnu jusqu'à alors. Ces expériences sur la maladie végétale de la mosaïque du tabac le mène à conclure à ce qu'il appelle un agent « *Contagium vivum fluidum* ». Louis Pasteur nomme ses agents, des « *infrabactéries* », d'autres préfèrent le terme de « *Virus filtrants ou ultrafiltrants* ».

En ce qui concerne le virus grippal, le 17 octobre 1918, Charles Nicolle et Charles Lebaillly présentent devant l'Académie des Sciences le résultat de leurs expériences, ils sont les premiers à désigner l'agent de la grippe comme un « *virus filtrant* ». À la différence des bactéries, un « agent filtrant » ne se voit pas, ne se cultive pas et n'est pas retenu par le filtre de Chamberland.

Les expérimentations de Nicolle et Lebaillly permettent de retenir 4 hypothèses :

« 1/ *L'expectoration bronchique des grippés, recueillie dans la période aigue, est virulente* »

« 2/ Le singe est sensible à l'inoculation du virus par voie sous-conjonctivale et nasale »

« 3/ L'agent de la grippe est un organisme filtrant. L'inoculation du filtrat a en effet reproduit la maladie chez les deux personnes injectées par voie sous cutanée ; la voie sanguine paraît au contraire inefficace »

« 4/ Il est possible que le virus grippal ne se rencontre pas dans le sang chez le malade. Le sang d'un singe grippé, inoculé par voie sous-cutanée, n'a pas infecté l'homme... »

M. R. Dujarric de la Rivière a lui-même tenté l'expérience en s'inoculant 4 cm³ de filtrat de sang de malade, il développe la grippe le troisième jour. Au dixième jour, pour vérifier si cette inoculation lui a conféré une immunité, il se badigeonne de crachats de grippés auparavant émulsionnés dans du sérum physiologique et passés à la bougie de Chamberland. Cette seconde inoculation n'engendre aucun symptôme. Ces découvertes reçoivent un accueil mitigé dans le milieu médical, certains pensent que les expérimentateurs ont été contaminés de manière naturelle, étant donné leur réalisation au pic le plus important de l'épidémie.

D'autres médecins comme H. Violle approuvent cette hypothèse, ce dernier précise sa théorie physiopathologique, « *Toutes les substances antibactériennes et antitoxines qui existent dans les tissus normalement, ou extraordinairement en plus grande abondance sous l'excitation des bactéries ou des toxines étrangères, paraissent saturées annihilées dans leurs effets protectifs sous l'inondation massive et brutale du virus grippal. L'organisme est alors prêt à succomber à l'action de bactéries pathogènes* ».

5.4.3 Les années 1930, découverte du virus de la grippe

En 1929, une épidémie de grippe porcine éclate dans l'Iowa aux États Unis. En 1931, le virologue Richard Shop récupère du mucus et des extraits de poumons de porcs infectés dans le but d'isoler l'agent infectieux. Rapidement, il met en évidence le bacille de Pfeiffer

(Haemophilus Influenzae) qu'il injecte sur des porcs sains, ceci ne déclenche pas la maladie. Il décide alors de filtrer les échantillons au moyen d'un filtre organique de collodion (filtre en cellulose), qui à la différence du filtre en porcelaine, n'inactive pas le virus lors de la filtration, ce qui a sûrement facilité le succès de ces expériences. Le filtrat est ensuite administré aux porcs qui développent la grippe, un mélange de filtrat avec le bacille de Pfeiffer entraîne une grippe sévère. Il conclut donc que l'agent filtré cause la maladie et que Haemophilus influenza est responsable de surinfection.

Dès le début des années 1930, Sir Patrick Laidlaw et Sir Christopher Andrewes du National Institute for Medical Research effectuent des recherches sur la maladie de Carré, une maladie virale qui entraîne une forte mortalité chez les chiens. En 1933, l'équipe accueille un nouveau bactériologiste, Wilson Smith ; cette même année, Londres est touchée par une épidémie de grippe importante. Smith effectue des prélèvements pharyngés de son collègue grippé, Sir Christopher Andrewes. Après filtration des exsudats de gorge, il arrive à contaminer le furet, animal sensible au virus humain et le seul capable de le maintenir en culture. L'équipe arrive par la suite à propager la maladie de furet en furet ; le virus grippal est enfin mis en évidence.

Parallèlement, les progrès en Physique sont nombreux, L'avènement du microscope électronique sera déterminant pour la visualisation des virus. En 1930, Le fils de Reinhold Rudenberg, directeur scientifique de Siemens, tombe malade, il est paralysé des deux jambes. Le diagnostic de poliomyélite est annoncé, ceci sera déterminant pour Reinhold Rudenberg qui mettra tous ses efforts dans la recherche pour enfin visualiser un élément d'une si petite taille. Le premier prototype de microscope électronique est mis en service en 1931 mais il faut attendre 1939 pour la première visualisation d'un virus par microscope électronique, le virus responsable de la mosaïque du tabac.

Il faudra encore attendre quelques années avant de pouvoir observer le virus grippal au microscope électronique.

5.4.4 Le XXI^e siècle

5.4.4.1 Description du virus et de sa physiopathologie

Les virus de la grippe sont des virus à ARN, appartenant à la famille des Orthomyxoviridae et au genre Influenzavirus, responsable chez l'homme d'une infection respiratoire, la grippe.

Il existe plusieurs types de virus grippaux. Les souches A et B sont responsables des grosses épidémies et de la majorité de la morbi-mortalité humaine.

Le virus C, peu pathogène, est l'acteur d'infections sporadiques et modérées plutôt chez l'enfant.

Composition du virus :

L'enveloppe du virus est recouverte de glycoprotéines : les neuraminidases et hémagglutinines.

Seuls les virus influenza de type A sont classés en plusieurs sous-types en fonction de leur neuraminidases et hémagglutinines.

À ce jour, on connaît 18 sous-types d'hémagglutinines et 9 de neuraminidases. La dernière hémagglutinine a été mise en évidence en 2013 sur des chauves-souris péruviennes.

À l'intérieur de la particule virale, le génome est composé de 8 nucléocapsides de symétrie hélicoïdale qui résultent de l'association d'une molécule d'ARN et de nombreuses molécules de nucléoprotéine.

Mutation génétique :

La particularité des myxovirus est leur grande labilité génétique, c'est-à-dire une modification quasi constante de leurs protéines de surface.

On décrit 2 types de modification génétique.

Les glissements antigéniques entraînent des changements mineurs des protéines de surface et sont responsables des épidémies de grippe saisonnière ainsi que de la nécessité d'adapter le vaccin chaque année. Ces mutations sont le résultat du taux élevé d'erreurs de l'ARN polymérase lors de la synthèse des ARN viraux.

Les cassures antigéniques sont responsables de modifications profondes des glycoprotéines et à l'origine des grandes pandémies de l'histoire dont la grippe espagnole. Elles résultent d'un réassortiment de virus de sous-type différents. Ces réassortiments aboutissent au remplacement d'une hémagglutinine par une autre. L'immunité préexistante vis-à-vis de ce nouveau virus est nulle.

Le cycle de réplication :

Le virus grippal a un tropisme pour les cellules ciliées et à mucus des voies respiratoires. L'hémagglutinine permet l'attachement et la fusion du virus à la cellule par une liaison « acide sialique – hémagglutinine ». Une fois cette liaison formée, le processus d'endocytose a lieu et le virus se trouve alors enfermé dans un endosome.

Le pH baisse dans l'endosome jusqu'à une valeur inférieure à 5, ceci a pour conséquence un changement de la structure de l'hémagglutinine. Celle-ci devient amphiphile et fusionne avec les membranes de l'endosome permettant ainsi la libération des 8 segments ribonucléoprotéiques dans le cytoplasme.

Les 8 segments migrent vers le noyau grâce à la protéine NP à travers les pores nucléaires de la cellule hôte.

Une fois arrivés dans le noyau, la transcription débute et les ARNs viraux à polarité négative sont transcrits en ARNs à polarité positive. Ces ARNs restent dans le noyau et serviront de matrice à la synthèse d'ARNs négatifs génomiques.

La synthèse des ARNs messagers est assurée par les protéines PB1, PB2 et le complexe moléculaire acide PA. Ils sont par la suite exportés dans

le cytoplasme où débutera la traduction des protéines virales NP, NS2, M1, PA, PB1 et PB2.

Pour l'assemblage du virus, les protéines ainsi que les segments ribonucléoprotéiques se regroupent au niveau de la membrane de la cellule hôte. Sur la face interne de la membrane cytoplasmique, les protéines M1 et M2 vont former la matrice d'où les nucléocapsides et protéines virales viennent s'assembler.

Après bourgeonnement, la neuraminidase rompt la liaison « hémagglutinine – acide sialique » et permet la libération d'un nouveau virus. La réplication du virus dans ces cellules entraîne une nécrose et lyse cellulaire, libératrice de médiateurs pro-inflammatoires.

Cette inflammation locale est plus ou moins intense, pouvant parfois entraîner une desquamation hémorragique des cellules ou un œdème interstitiel et alvéolaire.

5.4.4.2 Les mécanismes supposés responsables de pandémies

Les pandémies de la grippe asiatique de 1957 et de la grippe de Hong Kong en 1968 sont liées à un réassortiment de 2 virus grippaux.

En 1957, la double infection d'un humain par un virus aviaire H2N2 et humain H1N1 a entraîné l'émergence d'un nouveau virus grippal, H2N2, transmissible à l'homme et composé de 3 nouveaux gènes du virus aviaire (hémagglutinine, neuraminidase et le gène de la polymérase).

Ce nouveau virus recombiné a circulé jusqu'en 1968 où un nouveau réassortiment a eu lieu et a donné naissance à la pandémie de Hong Kong. Le virus H2N2 de 1957 s'est réassorti avec un virus aviaire H3. Il obtient alors 2 nouveaux gènes aviaires, hémagglutinine et polymérase et forme un nouveau virus H3N2.

En 2005, l'équipe de Taubenberger a réalisé un séquençage génétique complet du virus grippal de 1918. Les observations de Taubenberger montrent que la pandémie de 1918 n'est pas la conséquence d'un réassortiment entre un virus aviaire et humain mais de l'infection d'un

humain par un virus aviaire qui se serait adapté à son nouvel hôte avec l'apparition d'une transmission interhumaine. Le séquençage des 8 gènes de H1N1 de 1918 a permis de les identifier comme d'origine aviaire.

Ses travaux lui permettent de conclure aux 2 mécanismes responsables de l'émergence des pandémies grippales ; le réassortiment d'un virus aviaire ou porcin avec un virus humain ou l'infection directe d'un virus animal à un humain avec adaptation de celui-ci (*Annexe 4*).

Le second mécanisme est beaucoup plus létal avec l'exemple de 1918 et un taux de mortalité 100 fois plus important que toutes les autres gripes.

5.4.4.3 Les jeunes adultes les plus touchés

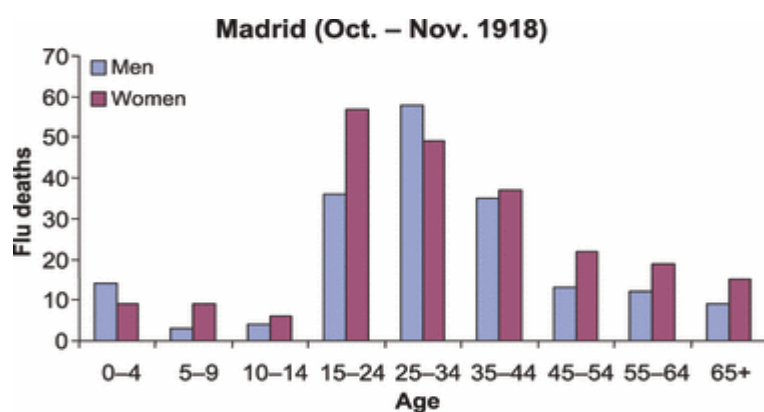
La grippe saisonnière est d'autant plus sévère que le patient est fragile ou atteint de comorbidité. En France, la vaccination est recommandée chez ces patients fragiles ou âgés de plus de 65 ans. La particularité de la pandémie de 1918 est sa mortalité chez les jeunes adultes, des personnes robustes, sans comorbidité.

Anton Erkoreka a évalué les taux de mortalité en fonction des tranches d'âges dans les différentes capitales européennes.

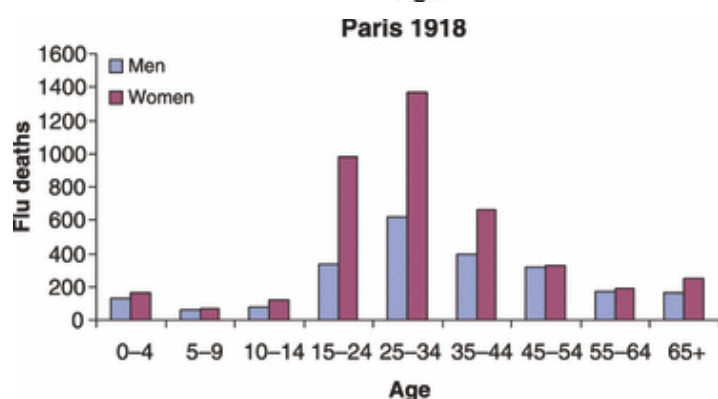
Lors des épidémies saisonnières de 1916 et 1917 dans les villes de Paris et Madrid, on retrouve un très net pic de mortalité chez les personnes de plus de 65 ans. En 1917 à Paris, 41,7% des victimes ont plus de 65 ans contre 12,5% entre 15 et 44 ans.

À Madrid, durant le pic de mortalité d'octobre - novembre 1918, 66,3% des décès appartiennent à la tranche des 15-44 ans et 5,9% à la tranche des plus de 65 ans.

The Spanish influenza pandemic in occidental Europe (1918–1920) and victim age



Influenza and Other Respiratory Viruses
 Volume 4, Issue 2, pages 81-89, 9
 FEB 2010 DOI: 10.1111/j.1750-2659.2009.00125.x
<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1750-2659.2009.00125.x/full#f5>



À Paris, durant la même période, le taux de mortalité par tranche d'âge est superposable à celui de Madrid. 68,2% pour la tranche 15-44 ans et 6,4% pour la catégorie des plus de 65 ans.

Il faut attendre 1921 pour que le taux de mortalité par tranche reprenne sa disposition d'avant la pandémie espagnole. Erkoreka confirme par son étude que la prochaine pandémie grippale de l'ampleur de 1918 aura une atteinte privilégiée pour les jeunes adultes, entre 25 et 34 ans puis 15 et 24 ans.

John H. Walters a étudié la mortalité chez les médecins américains confrontés à la pandémie. Il remarque que 39% des médecins décédés suite à la grippe ou une de ses complications sont âgés de moins de 40 ans, les médecins plus âgés sont moins touchés, 12,5% entre 41 et 50 ans et seulement 9% après 51 ans.

Cette appétence pour les jeunes adultes s'explique par trois arguments principaux.

D'une part, l'épidémie de 1889-1890 aurait conféré une certaine immunité protectrice à ceux qui l'ont vécu, c'est-à-dire les plus âgés, les jeunes dépourvus de tout anticorps protecteurs deviennent alors la cible préférentielle du virus de 1918.

La promiscuité des jeunes militaires, dans les bateaux, les trains, les camps militaires ou encore les tranchées du front est un facteur favorisant la transmission interhumaine.

Une autre explication découverte récemment serait une réaction trop importante du système immunitaire des jeunes entraînant de sévères complications.

5.4.4.4 La tempête de cytokines

Jusqu'à récemment, la surmortalité de la grippe espagnole était attribuée avant tout aux surinfections bactériennes dont la prise en charge sans antibiotique était plus qu'hasardeuse.

Néanmoins, certains patients développent en 1918 des gripes sévères, dites malignes, sans aucun signe de surinfection clinique ou lors de l'autopsie.

Lors de l'infection par un virus grippal, la sévérité de la maladie va dépendre de l'interface entre la virulence et la réponse immunitaire.

Lors d'une grippe saisonnière, le malade a une résistance immunitaire modérée, l'homéostasie perturbée est rapidement restaurée.

Par contre, dans la situation d'une pandémie sévère comme en 1918, la réaction est exagérée et inadaptée, ce qui a pour conséquence la lésion de certains tissus.

Les cellules épithéliales respiratoires sont la cible du virus, il les infecte afin de se reproduire et d'infecter d'autres cellules comme les macrophages. La lyse cellulaire qui en découle, libère des médiateurs pro-inflammatoires, permettant d'augmenter la vascularisation locale et de majorer le passage extravasculaire vers le site d'infection. Les

cytokines vont recruter diverses cellules inflammatoires, augmentant l'inflammation et l'action antivirale par apoptose cellulaire. Ceci entraîne des lésions tissulaires.

Parallèlement, des mécanismes de réparation et régénération se mettent en place, ce qui permet une restauration complète des dommages.

Néanmoins, lorsque l'inflammation est trop sévère, il peut persister des lésions diffuses au niveau des alvéoles avec formation de membrane hyaline, de fibrine.

Cette réaction hyper-inflammatoire peut diffuser dans la circulation systémique et entraîner alors une défaillance multiviscérale.

Une équipe chinoise a évalué différents traitements anti inflammatoires sur la morbi-mortalité grippale. La majorité comme les corticoïdes, anti TNF alfa n'ont pas eu d'effet probant.

Il semblerait que l'action d'agoniste des récepteurs de la sphingosine-1-phosphate avec les agonistes des PPAR (fibrates, glitazones) ou d'inhibiteurs de la COX-2 avec des antioxydants, associés à des antiviraux classiques permettraient une certaine diminution de la mortalité.

6. LA GRIPPE ESPAGNOLE À TOULOUSE (26,30,44-50)

6.1 L'ARRIVÉE DE LA GRIPPE AUX PORTES DE TOULOUSE

En pleine guerre, la France a d'autres préoccupations que la grippe espagnole, toutes les forces sont mobilisées pour la victoire finale.

La grippe n'étant pas une maladie à déclaration obligatoire, le recueil des données est d'autant plus difficile.

6.1.1 La première vague

La première vague de la pandémie 1918 n'attire que peu l'attention, elle est considérée comme une grippe saisonnière et bénigne. Il n'existe pas de document ou témoignage y faisant référence.

Elle serait arrivée aux portes de Toulouse durant le mois de juillet 1918.

« Il y a quelque temps, est apparue en Espagne, une maladie grippale épidémique qui a frappé chez nos voisins d'au-delà des Pyrénées, un grand nombre de personnes, le roi Alphonse entre autres. La maladie n'a pas tardé, d'ailleurs, à franchir la frontière pour se montrer dans nos départements pyrénéens et gagner ensuite les autres régions de notre pays ».

« Comme nos confrères, nous avons vu un certain nombre de cas de grippe espagnole chez des sujets n'ayant pas quitté Paris, et aussi deux cas contractés l'un en Espagne et l'autre dans une ville du Midi, tout près de la frontière ».

Le concours médical 15 juillet 1918

Cette grippe qui vient de traverser les Pyrénées et qui se développe dans le Midi et les autres régions de France n'est considérée que comme bénigne et sans gravité. Il faudra attendre octobre 1918 pour que ce quotidien médical y fasse à nouveau référence.

6.1.2 La deuxième vague

La deuxième vague, bien plus virulente, atteint son paroxysme à Toulouse comme dans le monde entier durant le mois d'octobre 1918 avec un pic à 772 décès directement ou indirectement liés à la grippe.

À Toulouse, ce mois d'octobre restera comme le mois le plus sombre de la pandémie grippale.

Certains témoignages ont pu être recueillis entre octobre 1993 et mars 1994 par Nathalie Sié dans son mémoire d'histoire.

Madame A. dont les parents et la sœur ont été tués par la grippe se souvient : *« c'était à l'époque des vendanges... »*

Madame M. dont le père est au front et la mère atteinte de la grippe :
« *J'ai comme souvenir que mon père était à la guerre et qu'il allait revenir quand même* ».

Novembre 1918 reste dans la mémoire comme la fin de la première guerre mondiale, mais c'est aussi une tragique période où la grippe fait encore des ravages. Madame P. nous décrit ce moment :

« *J'étais une enfant. Je suis née en 1907 donc, en 1918 j'avais onze ans et j'ai été guérie de la grippe... un beau jour, j'ai entendu les cloches sonner à toutes volées. Alors ma mère arrive dans ma chambre, j'étais en convalescence à ce moment-là, et elle me dit : « tu sais pourquoi on sonne ? La guerre est finie, c'est l'armistice ! ». C'était le 11 novembre 1918* ».

Cette deuxième vague se situe donc entre les vendanges et l'armistice, soit septembre octobre et novembre.

6.1.3 La troisième vague

Enfin, on note une troisième vague à Toulouse en février 1919 avec un léger rebond de la mortalité.

6.2 LES MOYENS MIS EN ŒUVRE PAR LA VILLE DE TOULOUSE DANS LA LUTTE CONTRE L'ÉPIDÉMIE

Les principales sources d'information sont les journaux régionaux tels que « la Dépêche du Midi » qui retranscrit les différents arrêtés municipaux mis en place par la mairie de Toulouse.

La première mention de la grippe à Toulouse date du 16 septembre 1918.

« *L'état sanitaire de la ville sans inspirer de graves inquiétudes laisse beaucoup à désirer en ce moment. On signale, en effet de nombreux cas de grippe et d'influenza et pas mal de malaises intestinaux [...]. Il y a eu une recrudescence sérieuse de la maladie, au sein des familles et les décès ont suivi depuis le 9 septembre une marche ascendante : 12 le 10 et 26 le 15, c'est-à-dire hier.* » La dépêche du midi 16 septembre 1918

6.2.1 L'attitude de la municipalité

La municipalité toulousaine s'inspire beaucoup de la ville de Lyon en matière de mesures et conseils.

De nombreux arrêtés municipaux font suite aux mesures prises à Lyon. Ces mesures sont parfois contradictoires et peu cohérentes : la fermeture de certains lieux publics et le conseil de ne pas trop stationner dans d'autres ou l'autorisation des processions religieuses mais l'interdiction des convois funèbres.

6.2.1.1 Limitation des voyages

La notion d'agent contaminant de la grippe est connue, en premier lieu, les autorités locales mettent en place une limitation des échanges vers et depuis Toulouse. Le gouvernement espagnol demande un certificat aux voyageurs délivré par leur commune d'origine, comme quoi il n'y sévit pas d'épidémie au moment du voyage vers l'Espagne.

6.2.1.2 Les lieux publics

Les lieux publics à forte concentration de population sont plus à risque de favoriser la propagation de la grippe dans la ville. La municipalité envisage la fermeture de certains mais d'autres comme les théâtres, les cinémas ou encore les églises ne sont pas fermés. Il est seulement recommandé de ne pas y stationner trop longtemps.

Des affiches alertant sur le risque de transmission de la grippe sont présentes un peu partout dans la ville.

« Pour éviter la grippe il est prudent de ne pas aller dans les théâtres, concerts, cinémas, cafés ; de ne pas faire de stations prolongées dans les églises et dans les temples ; de ne pas s'attarder dans les magasins ; de faire usage le moins possible des tramways. La grippe se propage partout où l'on se réunit nombreux. »

Avis du conseil départemental d'hygiène publique du 22 octobre 1918. Le préfet de la Haute Garonne : Giraud.

6.2.1.3 Les écoles

Le 21 octobre 1918, la municipalité toulousaine décide la fermeture de toutes les écoles.

« Par décision du 17 octobre, prise après avis du comité départemental d'hygiène, M. le préfet, par mesures de précaution, a ordonné la fermeture de toutes les écoles primaires, élémentaires et maternelles, publiques et privées de la Haute-Garonne à partir du lundi 21 octobre jusqu'au 3 novembre inclus. »

La dépêche du midi le 18 octobre 1918

Néanmoins, certains témoignages recueillis par Nathalie Sié démentent la fermeture des écoles pendant cette quinzaine de jours.

6.2.1.4 Les enterrements

Le maire de Toulouse prend un arrêté le 18 octobre 1918 afin d'encadrer les enterrements. À partir de ce jour, il est décidé qu'il n'y aura plus qu'une seule cérémonie religieuse par paroisse et par jour, et que le transport des corps se fera uniquement par fourgon automobile.

Finalement, le 26 octobre 1918, un arrêté supprime complètement les convois funèbres.

« Arrêtés concernant les convois funèbres

M. le maire de Toulouse a pris l'arrêté suivant :

Considérant que, par la suite de la grippe, l'état sanitaire sans être alarmant accuse néanmoins une augmentation importante dans le nombre de décès ;

Qu'il y a lieu de réduire au minimum les effets de l'épidémie en supprimant provisoirement les convois funèbres ;

Que cette mesure a été prise dans d'autres grandes villes notamment à Lyon.

Article 1 : À partir du samedi 26 octobre 1918 et jusqu'à nouvel avis, les convois funèbres seront supprimés. Les corps seront transportés directement par fourgons aux cimetières où se rendront les familles des décédés et les ministres des divers cultes.

Article 2 : Les heures de réunions aux cimetières en vue des inhumations sont fixées comme suit :

Pour les paroisses du doyenné de Saint Étienne : Saint Étienne Dalbade, Saint Exupère, Saint Aubin, Saint Sylvie, Saint François d'Assise, Saint Joseph, Sainte Germaine à 9 heures du matin.

Pour les paroisses du doyenné de Saint Sernin ; Saint Sernin le Taur, Saint Pierre, Saint François de Paul, Sept Deniers à 11 heures du matin.

Pour les paroisses du doyenné de Saint Nicolas : Saint Nicolas, Sacré Cœur, Saint François Xavier à 3 heures du soir.

Pour les paroisses du doyenné de la Daurade : La Daurade, Saint Jérôme, Immaculée Conception, à 4 heures du soir.

Article 3 : Les décès devront être déclarés au bureau de l'état civil dans le plus bref délai possible pour éviter tout retard dans les inhumations. »

6.2.1.5 Les transports à Toulouse

Durant le mois d'octobre 1918, la mairie de Toulouse envisage la fermeture des moyens de transports en communs tels que les tramways. Cela paraît impensable pour les toulousains et finalement le préfet de la Haute-Garonne met en place une désinfection régulière des voitures. Des plaques apposées dans les voitures demandent aux voyageurs de ne pas cracher dans les tramways.

6.2.2 L'attitude de l'Église

Pour l'Église, cette épidémie est un fléau envoyé par Dieu pour punir les hommes de leurs péchés. Tout comme pendant la guerre, l'Église recommande pénitence et prière pour apaiser Dieu.

« On nous écrit, il est de tradition dans l'Église de faire des prières publiques pour prévenir ou arrêter les fléaux qui menacent ou désolent l'humanité et, de même qu'elle a des prières pour le temps de la guerre, elle a des prières pour « le temps d'épidémie ». Ce n'est point qu'elle veuille critiquer l'efficacité des moyens humains, ni diminuer leur activité ou leur énergie mais elle sait que la puissance des « causes secondes » est limitée. [...] À cause de la maladie de la grippe qui sévit dans notre ville, Monseigneur l'Archevêque vient d'ordonner de faire dans toutes les églises du diocèse les prières officielles pour le temps de l'épidémie et d'exposer dans l'église Saint-Sernin les reliques des Saints spécialement invoqués contre la maladie ». Le télégramme, 20 octobre 1918

6.2.3 L'attitude de la population toulousaine

Marquée par la peur qu'engendre cette épidémie, de multiples rumeurs circulent dans les rues de Toulouse. De nombreux toulousains sont persuadés que les médecins mentent et qu'ils sont en présence de pathologie « exotique » de type dengue, peste, choléra ou variole.

Le 21 septembre 1918, Jean Rieux le maire de Toulouse tente de rassurer la population à travers une note dans les journaux toulousains.

« Le maire tient à renseigner la population en ce qui concerne l'état sanitaire de la ville. Aucun cas de choléra ne s'est produit et pas davantage il n'y a eu de variole noire. Cela pour répondre à certains bruits alarmants qui circulent en ville et que répandent légèrement des personnes mal renseignées. Ce qui est exact, c'est l'existence de nombreux cas de grippe et, comme conséquence, une augmentation du nombre de la mortalité normale (fin de note) ».

6.2.4 L'attitude du corps médical toulousain

Les médecins sont rapidement débordés face à l'afflux de patients et au manque de moyens.

Sur les 20000 médecins français en cette période, près de 16000 sont encore en service dans l'armée et donc indisponible auprès de la population civile. De plus, la réglementation militaire interdit à tout médecin incorporé d'apporter ses soins à la population civile.

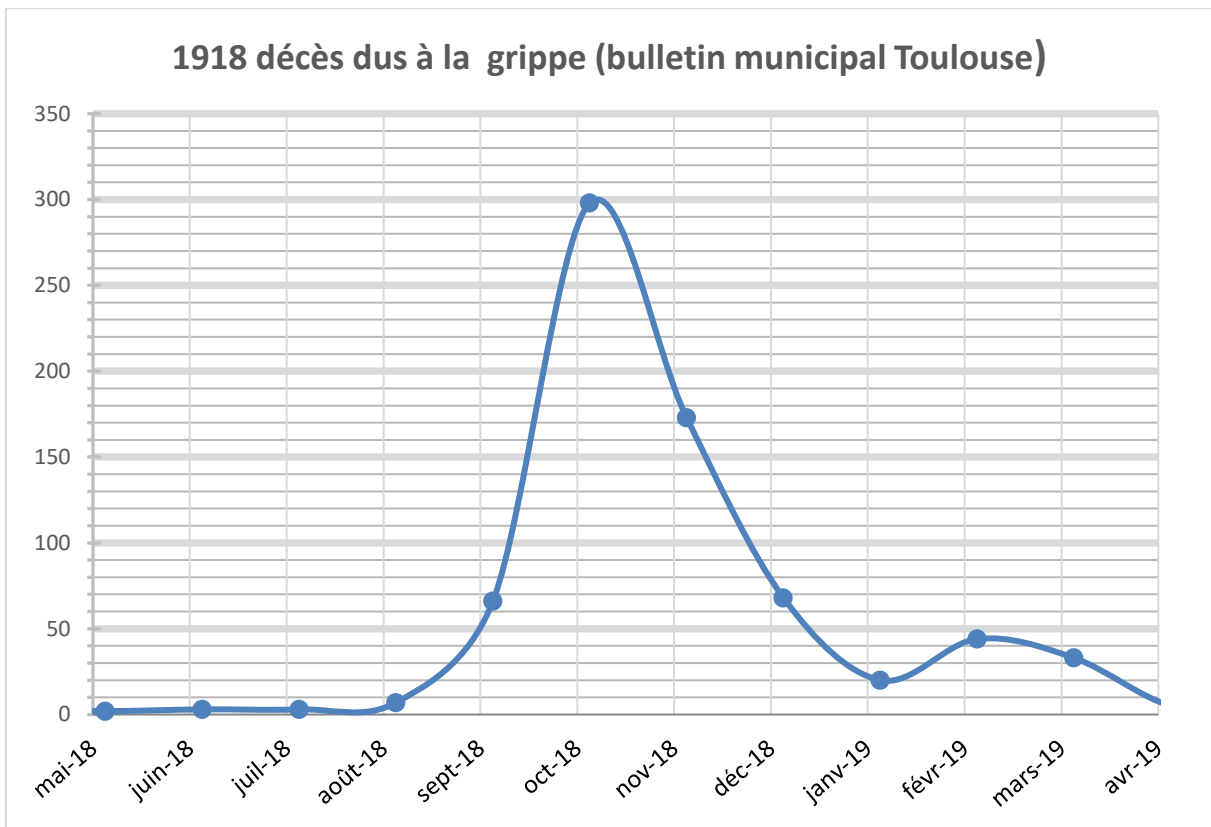
Les malades sont soignés pour la majorité chez eux, à domicile, les hôpitaux dont l'Hôtel Dieu sont en priorité réservés aux militaires blessés de guerre. Les grippés y sont regroupés dans de grandes salles communes, ce sont le plus souvent des indigents ou personnes isolées qui n'ont personne pour s'occuper d'eux.

6.3 MORTALITÉ TOULOUSAINE

Les chiffres extraits des archives municipales permettent de suivre l'évolution mois par mois de l'épidémie à Toulouse. La grippe n'est pas à

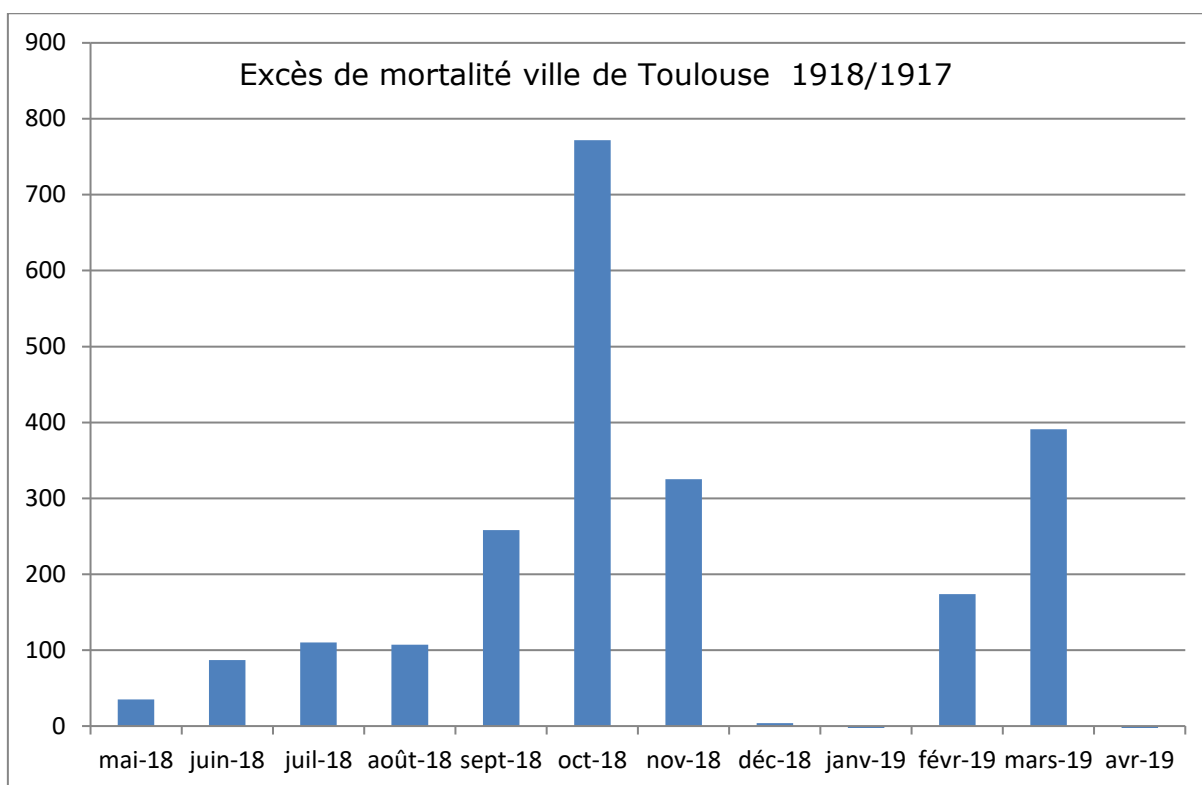
déclaration obligatoire, les chiffres de décès dus à la grippe sont certainement sous évalués. On constate un pic sévère avec 298 morts, déclarés officiellement, dus à la grippe en octobre 1918 et un petit rebond en février 1919.

Date	Décès dus à la grippe
Mai-18	2
Juin-18	3
Juillet-18	3
Août-18	7
Septembre-18	66
Octobre-18	298
Novembre-18	173
Décembre-18	68
Janvier-19	20
Février-19	44
Mars-19	33
Avril-19	5
Mai-19	0



Afin de mieux cerner le nombre de victimes, nous avons comparé le nombre de morts entre 1917 et 1918. L'excès de mortalité pendant la période de la pandémie, donne mois par mois le nombre de victimes que l'on peut imputer à la grippe.

Date	Décès	Date	Décès	Excès mortalité
Mai-17	330	Mai-18	365	35
Juin-17	239	Juin-18	326	87
Juillet-17	264	Juillet-18	374	110
Août-17	300	Août-18	407	107
Septembre-17	315	Septembre-18	573	258
Octobre-17	236	Octobre-18	1008	772
Novembre-17	324	Novembre-18	649	325
Décembre-17	426	Décembre-18	430	4
Janvier-18	442	Janvier-19	411	-31
Février-18	327	Février-19	501	174
Mars-18	27	Mars-19	418	391
Avril-18	337	Avril-19	293	-44
	3567		5755	2188

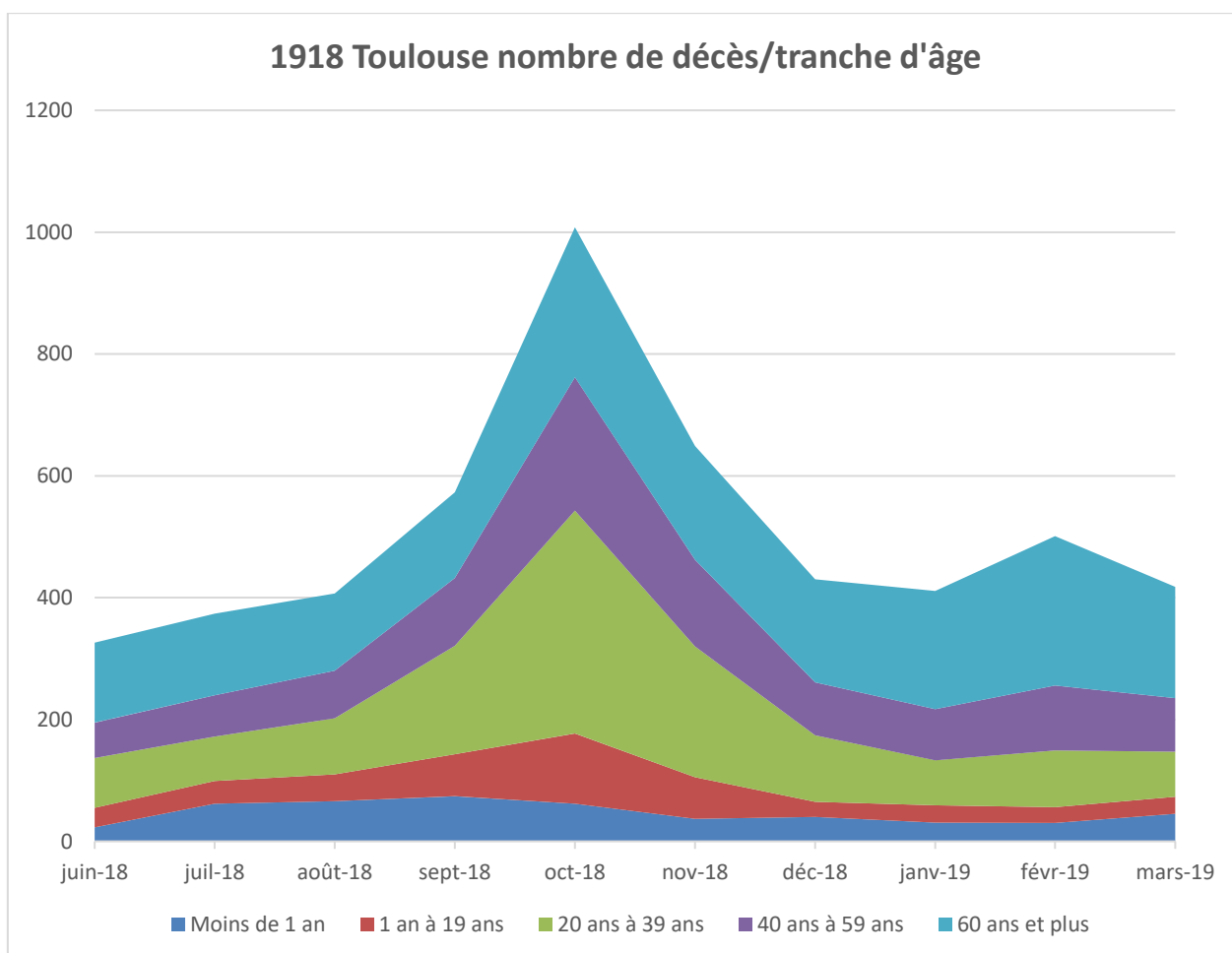


Sur la période de mai 1918 à avril 1919, nous avons un excès de décès de 2200 personnes, décès dus directement à la grippe ou à des complications. Pour le seul mois d'octobre 1918, nous avons 772 décès. On peut constater un rebond en février-mars 1919.

De même la comparaison entre 1918 et 1919 donne des résultats similaires :

Date	Décès	Date	Décès	Excès mortalité
Avril-18	337	Avril-19	293	44
Mai-18	365	Mai-19	241	124
Juin-18	326	Juin-19	219	107
Juillet-18	374	Juillet-19	223	151
Août-18	407	Août-19	280	127
Septembre-18	573	Septembre-19	261	312
Octobre-18	1008	Octobre-19	279	729
Novembre-18	649	Novembre-19	260	389
Décembre-18	430	Décembre-19	300	130
	4469		2356	2113

La population de Toulouse est d'environ 150 000 habitants en 1911. En 1918, on estime ce chiffre à 220 000, en se basant sur les cartes d'alimentation et en y ajoutant la population militaire ainsi que les populations du Nord déplacées vers le Sud. Cet excès de mortalité (environ 2000) dû à la grippe représente environ 1% de la population. L'analyse des décès en fonction de l'âge des malades montre que c'est la tranche de population entre 20 et 40 ans qui est la plus touchée, en février 1919, c'est la tranche d'âge 60 ans et plus.



6.4 LYON ET TOULOUSE, SIMILARITÉS ET DIVERGENCES DE DEUX VILLES FRANÇAISES TOUCHÉES PAR L'ÉPIDÉMIE

Nombreuses mesures prises par la municipalité toulousaine sont calquées sur la ville de Lyon.

Les journaux toulousains reprennent les avis émis par le maire de Lyon afin de lutter contre la grippe.

« La ville de Lyon, ayant comme les autres, été éprouvée par l'épidémie de grippe, son maire, le sénateur Édouard Herriot a publié un avis à la population où il porte à sa connaissance, après avis du bureau d'hygiène, quelques instructions sur les moyens à employer par mesure de précaution individuelle pour échapper, autant qu'il est possible, au danger de contagion. Ces moyens sont simples et comme il n'y a pas de raison pour que ce qui est bon à Lyon ne le soit pas aussi à Toulouse et ailleurs, nous croyons devoir les signaler à notre tour... »

Le Télégramme, 17 octobre 1918

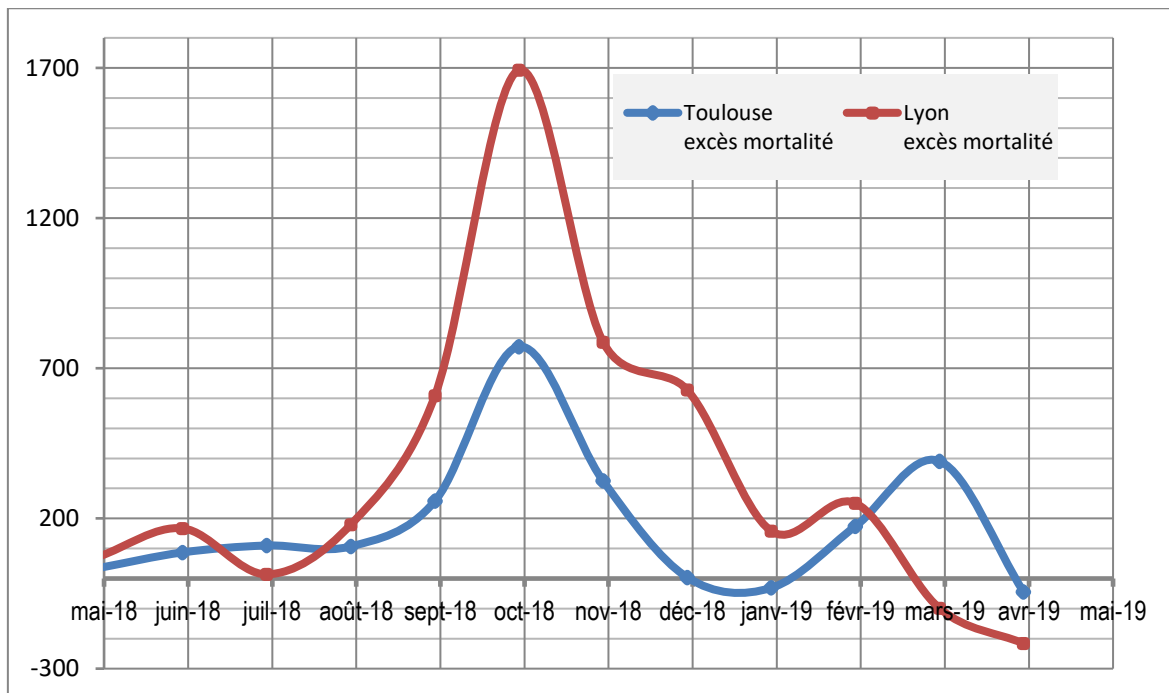
La désinfection des transports en communs, des lieux publics, l'éviction des lieux à forte densité tels que les théâtres, cinémas sont des mesures prises en premier lieu à Lyon puis suivies par Toulouse.

Comme à Toulouse, un état de psychose collective s'empare de la population lyonnaise et les plus folles rumeurs parcourent les rues. On suspecte une épidémie de dengue, peste, typhus ou choléra. Édouard HERRIOT, le maire de Lyon tente de rassurer la population.

« Le maire de Lyon, pour mettre fin à certains bruits erronés et après enquête approfondie auprès des autorités médicales compétentes, déclare expressément qu'aucun cas de maladie exotique grave (peste, choléra, typhus) ne s'est produit dans notre ville... »

Sur le plan médical, le problème est le même qu'à Toulouse, débordement des capacités de soins, manque de médecins.

En ce qui concerne la mortalité, le pic se superpose pendant le mois d'octobre 1918, puis on note une décroissance progressive jusqu'en janvier 1919, un léger rebond jusqu'en février 1919 à Lyon tandis qu'à Toulouse le rebond se poursuit jusqu'au mois de mars.



On retrouve peu de divergences entre les deux villes, Lyon et son maire Edouard HERRIOT ont rapidement réagi à l'épidémie et mis en place les mesures adéquates. La municipalité toulousaine s'est largement inspirée des mesures de Lyon qu'elle a adapté à Toulouse.

7. LE RISQUE PANDÉMIQUE ACTUEL

7.1 L'APPORT DE LA PANDÉMIE GRIPPALE DE 1918-19 (39,51)

« Voir clair dans les événements passés et dans ceux qui, à l'avenir, du fait qu'ils mettront en jeu eux aussi des hommes, présenteront des similitudes ou des analogies. » Thucydide (env. 460-395 av JC)

Chaque jour, de nouveaux cas de foyers aviaires sont découverts à travers la France et le monde, susceptibles de muter et déclencher une nouvelle pandémie.

L'étude des pandémies au cours de l'histoire, dont celle de 1918, nous permet d'entrevoir ce que donnerait une nouvelle pandémie à l'heure actuelle.

La pandémie espagnole est un tournant dans la recherche sur la grippe, c'est à partir de celle-ci que l'idée d'une infection bactérienne par

Haemophilus influenzae a été abandonnée au profit d'une infection virale (agent filtrant).

L'étude clinique par les médecins a permis de distinguer la grippe de ses complications.

Tandis que la grippe saisonnière est composée d'une seule vague épidémique, le déroulement des pandémies s'effectue le plus souvent en plusieurs vagues de 8 à 12 semaines chacune, espacées de quelques mois.

Ceci s'est produit en 1918 avec une première vague au printemps puis une seconde en octobre avec virulence accrue.

La contagiosité de la pandémie de 1918 est extrême, de l'ordre de 50% avec une gravité clinique exceptionnelle et un taux de mortalité supérieur à 2,5% alors qu'il n'est que de 0,1% pour une grippe saisonnière.

Toutes les tranches d'âges sont atteintes, mais la distribution est différente d'une grippe saisonnière, ce ne sont pas les personnes âgées ou nourrissons mais les jeunes adultes qui sont le plus touchés.

En effet, en 1918, la tranche d'âge des 15-44 ans représente plus de 65% des victimes. À l'inverse, durant l'hiver 2015-2016, 77% des cas de grippe saisonnière admis en réanimation étaient des patients fragiles ou de plus de 65 ans.

L'étude des conséquences de la pandémie de 2009 est en accord avec celle de 1918.

74% des patients hospitalisés en réanimation ou décédés avaient entre 15 et 64 ans, contre 12% pour les plus de 65 ans.

Cette distribution inhabituelle est une caractéristique des pandémies.

En 2004, le séquençage complet du génome viral de 1918 à partir de cadavres congelés dans le permafrost a permis d'identifier son origine aviaire et sa transmission pure de l'animal à l'homme sans recombinaison avec un virus grippal humain.

L'avènement des nouvelles technologies et le développement de l'immunologie permettent aujourd'hui d'expliquer en partie la surmortalité de certains patients en 1918 sans surinfection associée.

Le mécanisme pro-inflammatoire poussé à l'extrême, les lésions et défaillances multiviscérales qu'il entraîne permet d'entrevoir de nouvelles thérapeutiques immunomodulatrice si une nouvelle pandémie se présentait.

La fréquence importante du bacille de Pfeiffer dans les surinfections pulmonaires grippales, nous permet d'orienter aujourd'hui notre antibiothérapie.

Enfin, cet évènement a probablement pour origine les États Unis ou l'Europe, inhabituel pour une pandémie dont on imagine toujours une origine asiatique.

Pour Claude Hannoun, spécialiste de la grippe, les conditions à l'origine de la pandémie de 1918 pourraient se reproduire à nouveau très prochainement.

Les antibiotiques pourraient alors éviter une part des décès liés aux surinfections bactériennes mais sans action sur la réponse immunitaire excessive. L'évolution des moyens de transport, avec notamment l'explosion du transport aérien, permettrait une diffusion du virus à travers le monde en seulement quelques jours.

7.2 LES DISPOSITIFS DE L'OMS (52–57)

7.2.1 Les plans pandémiques

En 1947, l'OMS crée le premier programme international de surveillance de la grippe via un réseau de laboratoires chargés de mettre en évidence les changements antigéniques des différents virus grippaux. À partir de ces données, l'OMS émet un avis sur la composition du vaccin tous les semestres.

Le premier plan pandémique est publié par l'OMS en 1999, il est mis à jour une première fois en 2005 puis en 2009 avec le « *plan mondial OMS de préparation à une pandémie* ».

Ce plan est séparé en six phases, fonction de la probabilité d'une pandémie.

Cinq mesures essentielles constituent l'essence même du dispositif.

1. Planification et coordination
2. Suivi et évaluation de la situation
3. Réduction de la propagation de la maladie
4. Continuité de la fourniture des soins de santé
5. Communication

7.2.2 « Flunet »

Flunet est un dispositif international de surveillance de la grippe créé en 1997 par l'OMS afin de répondre au risque d'une nouvelle pandémie.

Il est le fruit d'une collaboration entre la division des maladies émergentes et autres maladies transmissibles de l'OMS et de l'institut national de la santé et de la recherche médicale français (INSERM).

Les données concernant les virus grippaux sont collectées par les centres nationaux de 83 pays participant au programme. L'OMS publie chaque semaine un rapport sur les derniers mouvements viraux, leurs caractéristiques ainsi que les taux d'infection grippale par zones géographiques, consultable depuis internet et représenté sous forme de graphiques, cartes ou tableaux. L'accumulation de ces données depuis 1997 permet de réaliser des vaccins adaptés aux bonnes souches virales. Néanmoins, la faiblesse de « Flunet » réside dans la non-participation de plus de 109 pays au programme entraînant un frein dans la surveillance en temps réel de la grippe dans ces zones.

Cette coopération internationale de santé publique doit être considérablement renforcée afin de pouvoir adapter les mesures préventives adéquates (fermetures d'écoles, restrictions de voyages) en cas d'éventuelle pandémie.

7.3 LES DISPOSITIFS FRANÇAIS (52,53,58–62)

7.3.1 Le réseau Sentinelle

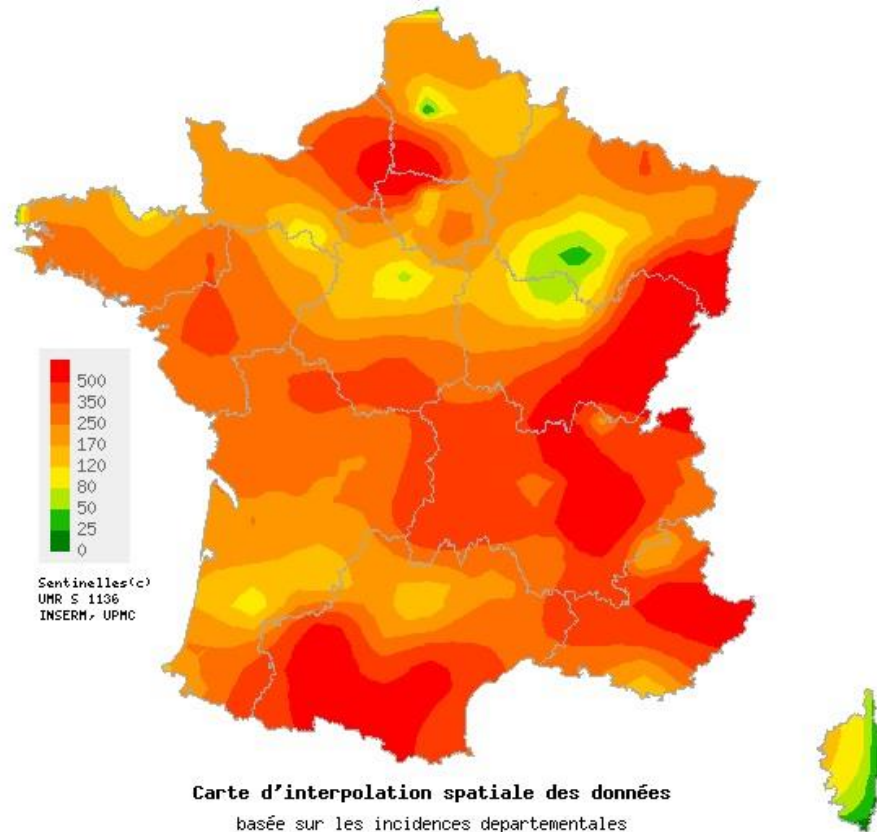
En 1984, l'INSERM et l'université Pierre et Marie Curie ont développé un système de surveillance et d'information basé sur un réseau de médecins généralistes en France. En 2015, ce réseau s'est ouvert aux pédiatres libéraux, ce qui permet de constituer une base de données conséquente sur plusieurs maladies. Ce réseau sentinelle est composé de plus de 1300 généralistes et d'une centaine de pédiatres libéraux.

Ce service national permet le recueil, l'analyse, la surveillance et l'évolution de 8 indicateurs de santé dont 7 infectieux.

- Les syndromes grippaux
- Les diarrhées aiguës
- Les oreillons
- La varicelle
- Le zona
- La maladie de Lyme
- L'urétrite masculine
- Les actes suicidaires

L'interface permet un retour des données épidémiologiques en temps réel, à travers notamment une carte de France représentant les cas recensés.

Syndromes grippaux Semaine 2016s51
en nombre de cas pour 100 000 habitants



7.3.2 Grippenet.fr

Depuis janvier 2012, une nouvelle étude sur la grippe est mise en place par le réseau sentinelle et INVS. Cette étude a pour but la surveillance des syndromes grippaux, sa particularité réside dans le recueil des données qui a lieu directement auprès de la population. Les données sont collectées via internet de façon anonyme. Chaque semaine, les participants sont amenés à se connecter à grippenet.fr afin de rapporter les symptômes qu'ils ont éventuellement eus.

En échange, ils reçoivent des informations sur la grippe et la situation de la maladie en France.

7.3.3 « Le plan national de prévention et de lutte Pandémie grippale »

Historiquement, le dispositif de réponse à des situations exceptionnelles s'appuyait principalement sur les établissements de santé (CHU) et leurs dispositifs « Plan blanc ».

En 2014, le dispositif ORSAN est mis en place, il formalise sur le plan les dispositifs régionaux afin d'assurer une meilleure coordination entre les trois secteurs (ambulatoire, hospitalier et médico-social). Ce plan organise et adapte les soins au niveau régional afin de prendre en charge au mieux les patients.

Il comprend cinq volets dont la réponse et l'organisation sont adaptées à la situation.

1. ORSAN AMAVI : accueil massif de victimes non contaminées
2. ORSAN CLIM : prise en charge de nombreux patients à la suite d'un phénomène climatique
3. ORSAN EPI-VAC : gestion d'une épidémie ou d'une pandémie sur le territoire national, pouvant comprendre l'organisation d'une campagne de vaccination exceptionnelle par le système de santé
4. ORSAN BIO : Prise en charge d'un risque biologique connu ou émergent
5. ORSAN NRC : Prise en charge d'un risque nucléaire, radiologique ou chimique.

Une partie de ce dispositif a été déclenchée récemment pour la prise en charge des patients atteints d'Ebola en 2014 ainsi que pour les attentats de novembre 2015 et juillet 2016.

Le plan national de prévention et de lutte Pandémie grippale est issu du dispositif ORSAN.

Tirant les enseignements de la gestion de la pandémie grippale de 2009, une réforme en profondeur a eu lieu début 2011.

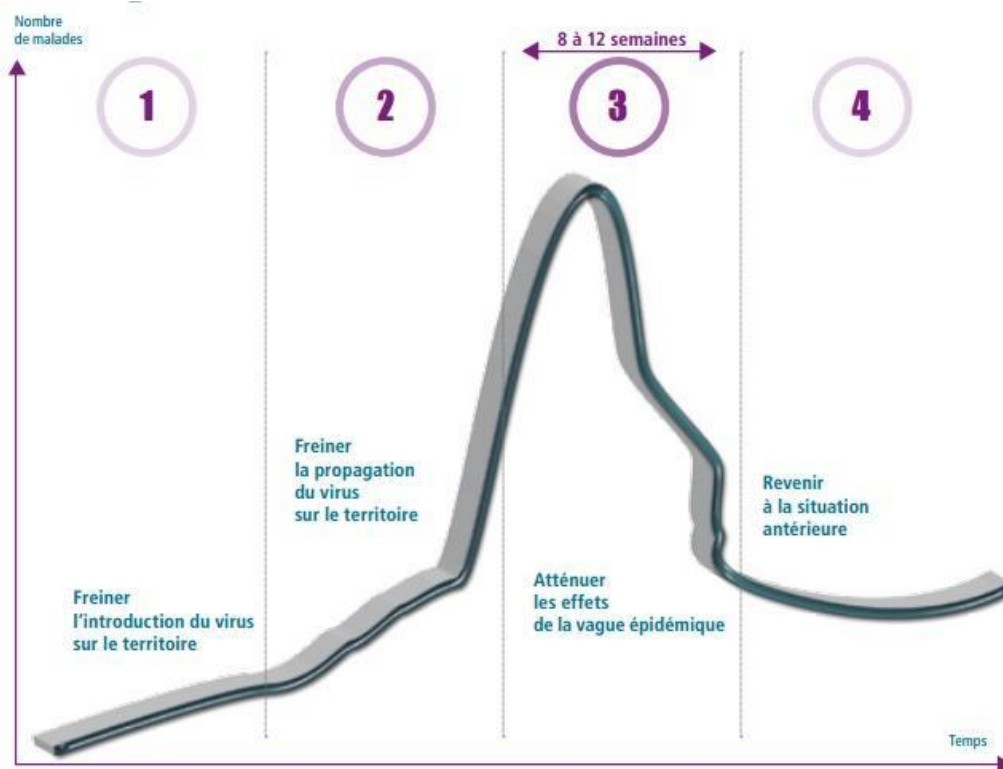
Ce plan expose la stratégie de l'État face à une pandémie, en privilégiant la flexibilité et l'adaptation aux caractéristiques de la pandémie.

Il intègre une phase de préparation afin que chaque institution puisse être prête le jour venu.

Sur le plan international, ce dispositif s'appuie sur les différentes phases de l'OMS, qui permettent de rendre compte de la situation moyenne sur l'ensemble de la planète, même si la phase OMS déclarée ne correspond pas toujours à la situation nationale. La propagation et les vagues des pandémies n'étant pas toujours synchrones.

PHASES OMS	
PHASE 1	Pas de nouveau virus grippal animal circulant chez l'homme
PHASE 2	Un virus animal, connu pour avoir provoqué des infections chez l'homme, a été identifié sur des animaux sauvages et domestiques.
PHASE 3	Un virus grippal animal ou hybride animal-humain provoque des infections sporadiques ou de petits foyers chez des humains, sans transmission interhumaine.
PHASE 4	Transmission interhumaine efficace.
PHASE 5 PHASE 6	Extension géographique de la transmission interhumaine d'un virus grippal animal ou hybride animal-humain.

Sur le plan national, le ministère de la santé divise l'épidémie en 4 stades avec un objectif pour chacun d'entre eux.



1. Freiner l'introduction du virus sur le territoire
2. Freiner la propagation du virus sur le territoire
3. Atténuer les effets de la vague épidémique
4. Revenir à la situation antérieure

1. Freiner l'introduction du virus sur le territoire

Freiner l'introduction du virus est une phase de détection avancée des premiers malades arrivant en métropole, associée à une mise en œuvre de mesures de contrôle telles que le contrôle sanitaire aux frontières (aéroports), la prise en charge des grippés et leurs contacts. À savoir que ce stade est sans objet si le foyer épidémique est en France.

Les principales mesures de freinage sont résumées dans le tableau ci-dessous.

MESURES DESTINÉES AU GRAND PUBLIC	MESURES DESTINÉES AUX VOYAGEURS INTERNATIONAUX
Une information générale	Une information des voyageurs à l'arrivée ou au départ de zones à risques
Une prise en charge des personnes symptomatiques (prophylaxie antivirale précoce, isolement)	Une prise en charge des voyageurs symptomatiques (prophylaxie antivirale précoce, isolement)
Une recherche active des contacts avec une information / sensibilisation, recommandation éventuelle de maintien à domicile et traitement antiviral, le cas échéant	Une recherche active des contacts avec une information / sensibilisation et une prise en charge par traitement antiviral, le cas échéant
Une recherche spécifique des cas au sein de la population	Une détection des cas dans les points d'entrée par un examen clinique

2. Freiner la propagation du virus sur le territoire

Cette phase, permet la mise en œuvre des mesures barrières et le renforcement du système sanitaire, dès que sont présents des cas ou des foyers sur le territoire.

Cette phase de freinage est indispensable pour préparer une campagne de vaccination, la mise en place des produits de santé dédiés et les établissements de soins à faire face à un afflux important de patients.

La pandémie de 2009 a confirmé l'intérêt des mesures barrières qui ont permis de ralentir l'apparition des vagues épidémiques.

Une fois la vague pandémique bien présente sur le territoire, les mesures de freinage n'ont plus lieu d'être et on passe alors à des mesures dites d'atténuation.

3. Atténuer les effets de la vague épidémique

L'augmentation rapide du nombre de malades caractérise le début de la vague épidémique. À ce stade, il n'y a plus d'intérêt à réaliser une surveillance individuelle des cas.

Les principales mesures consistent en un renforcement des mesures barrières (désinfection des mains, fermeture d'établissements scolaires), un déploiement de mesures préventives et une mise en œuvre de la

stratégie vaccinale. La charge sur le système de santé ainsi que l'absentéisme au travail doivent être limités.

La saturation du système de santé peut être extrêmement rapide devant cet afflux important de patients, il est donc indispensable de déclencher l'alerte et les mesures barrières le plus tôt possible. L'absentéisme au travail pourrait être supérieur au nombre de cas (difficulté pour les déplacements, garde d'enfants...).

La prise en charge médicale des patients grippés est partagée en fonction de la gravité entre les médecins libéraux et les établissements hospitaliers, régulé par le centre 15.

L'utilisation des antiviraux a été efficace lors de la pandémie de 2009 pour prévenir les formes graves chez les patients fragiles. Les études ont montré une réduction significative de la mortalité face aux patients non traités. Leur efficacité a aussi été démontrée en préventif, dans les institutions pour bloquer la diffusion de l'épidémie. Il n'y a pas eu d'effets indésirables graves constatés au décours, néanmoins il persiste une réticence des patients vis-à-vis des antiviraux.

4. Revenir à la situation antérieure et se préparer à une vague suivante éventuelle

Ce stade est atteint une fois que l'on repasse en dessous du seuil épidémique, il est alors temps d'évaluer les conséquences de la vague tout en restant vigilant sur le risque éventuel d'une nouvelle vague. La campagne de vaccination ne doit pas être interrompue.

Par ailleurs, toutes ces mesures devront s'accompagner d'une bonne communication de la part du gouvernement. Lors de la pandémie de 2009, 65% de la population avait l'intention de se faire vacciner en août, ce chiffre est tombé à 19% en octobre. En cas de pandémie de l'ampleur de la grippe espagnole de 1918, une vaccination de 19% de la population aurait des conséquences catastrophiques.

5. En pratique, que se passerait-il en France en cas de risque imminent de pandémie ?

Jusqu'à la phase 4 de l'OMS, la France aura surtout une attitude préventive avec la préparation d'un possible vaccin, la majoration des stocks d'antiviraux et la fabrication intensive de mesures de protections telles que les masques.

À partir de la phase 4A, « *cas humains groupés à l'étranger, limités et localisés* », on verra apparaître en France, la fermeture de liaisons aériennes pour les zones touchées. En cas de maintien des liaisons, une mise en quarantaine des voyageurs pourrait avoir lieu.

Par ailleurs, dans les zones menacées, les voyages non indispensables seront fortement déconseillés.

La phase 4B « *Cas humains groupés en France, limités et localisés* » atteinte, le premier ministre se verra proposer de confier la conduite opérationnelle de l'action gouvernementale au ministère de la santé. Des contrôles sanitaires seront mis en place aux frontières et à l'intérieur du territoire afin de confiner les zones atteintes et protéger les zones indemnes.

Une prophylaxie par antiviraux pourra être effective sur proposition du ministre de la santé.

Les liaisons aériennes, maritimes et terrestres à destination de l'étranger et des collectivités d'outre-mer seront suspendues.

En ce qui concerne les zones touchées, on retrouvera plusieurs mesures :

- Suspension du système de « médecin traitant » pour faciliter l'accès aux soins des malades.
- Fermeture des crèches, établissements d'enseignement et de formation, internats, accueils collectifs de mineurs. Une interruption ou réduction de certains transports collectifs locaux pourra être envisagée.
- Suspension des activités collectives telles que les spectacles, activités sportives, foires et tous autres grands rassemblements.

- Restriction des visites dans les établissements hospitaliers et maisons de retraites.
- Restriction des activités professionnelles, sociales éducatives non essentielles.
- Port de protections respiratoires comme les masques par le personnel soignant mais aussi pour les malades.

La phase 5A, « *Larges foyers de cas groupés non maîtrisés à l'étranger* » intensifie les dispositifs de la phase 4A. il en est de même pour la phase 4B et les phase 5B/6 « *Larges foyers de cas groupés non maîtrisés en France* ».

7.3.3.1 Une évaluation du « Plan national de prévention et de lutte pandémie grippal », l'étude SIMUGRIP-MG2.

Une étude a été réalisée en automne 2009 sur la capacité des médecins généralistes à apporter leurs soins aux patients grippés en cas de pandémie grippale, tout en respectant les mesures barrières spécifiques recommandées par le plan pandémie grippale.

Trois médecins généralistes et 33 patients ont participé à l'exercice durant une demi-journée.

Quatre observateurs présents dans les salles de consultation et d'attente ont évalué l'application des mesures barrières à travers des grilles d'observation.

Les points évalués sont la durée de consultation, de lavage des mains, le respect des 7 étapes du lavage, l'utilisation des masques FFP2, la désinfection du matériel médical et en salle d'attente, la durée d'attente et le port du masque chirurgical.

Différents éléments ressortent de l'étude :

Les mesures et procédures d'hygiène ne sont pas toujours suivies ; le temps de lavage des mains est trop court avec seulement 11.8 seconds et l'absence de port de gants et l'oubli des masques FFP2 sont fréquents.

Ce type de consultation nécessite un temps supplémentaire de préparation (changement de blouse, de gants et de masques) et un coût supplémentaire en matériel.

En conclusion, l'étude recommande « *une formation adéquate des médecins pour intégrer ces mesures dans une pratique routinière, adaptée aux situations de pandémie, mais également aux situations d'épidémies saisonnières* ».

8. DISCUSSION

8.1 LIMITE DE L'ÉTUDE

Nous avons réalisé ce travail afin de mieux connaître l'impact et les conséquences de la grippe espagnole en France et plus précisément dans notre ville, Toulouse. Néanmoins, cette étude a ses limites.

En premier lieu, la première guerre mondiale est marquée par la censure, les gouvernements européens dont la France « étouffent » l'ampleur de l'épidémie grippale afin de ne pas démoraliser la population et les troupes. Seule l'Espagne, épargnée par la guerre, communique ouvertement sur le sujet ; d'où le terme de « grippe espagnole ».

Cette censure était bien présente durant nos recherches ; les journaux médicaux, régionaux et communiqués de l'État sont peu nombreux au vu de la gravité de la situation, minimisent systématiquement le risque et rassurent la population. Du fait de cette censure, de nombreuses informations intéressantes ont pu échapper à ce travail.

En ce qui concerne le témoignage direct de personnes ayant vécu l'évènement, à ce jour, en 2017, il nous a été impossible d'en rencontrer. La majorité d'entre eux sont décédés ou étaient trop jeunes pour comprendre la situation. Nous n'avons pu que rapporter les témoignages des toulousains interrogés par Nathalie Sié dans le cadre de son mémoire d'histoire au milieu des années 90.

La mortalité toulousaine liée à la grippe espagnole est estimée par « l'excess death rate » qui calcule l'excès de mort sur une même période pour une même zone géographique pendant et avant/après un évènement. Ceci peut être entaché d'un biais dans la comptabilisation des décès uniquement liés à la pandémie grippale. Une épidémie distincte, la guerre, le peu de denrées alimentaires en fin de guerre sont tout autant de facteurs qui peuvent influencer et fausser les données. Sur le plan médical, l'étude clinique et la prise en charge thérapeutique se limitent à la France, l'Angleterre et la Suisse. Étendre l'étude à d'autres pays et continents, notamment l'Amérique et l'Asie permettrait d'enrichir notre connaissance du milieu médical durant cette période. Cette étude nous permet toutefois d'entrevoir ce que fut Toulouse pendant cette sombre période de 1918-19.

8.2 LE PASSÉ, UNE IDÉE DE L'AVENIR ?

« Pour l'homme, le passé ressemble singulièrement à l'avenir. Lui raconter ce qui fut, n'est-ce pas presque toujours lui dire ce qui sera ? » Honoré de Balzac (La recherche de l'absolu)

Nous avons vu l'histoire de la grippe espagnole en France et dans la région toulousaine.

Que se passerait-il aujourd'hui si un nouveau virus grippal de la même virulence que celui de 1918 venait à émerger ?

8.3 L'ISOLEMENT, UNE MESURE À TRAVERS LES SIÈCLES (63–67)

8.3.1 Antiquité

L'Éternel dit à Moïse et à Aaron : « lorsqu'un homme aura sur la peau une grosseur, une dartre ou une tache blanche qui ressemblera à une plaie de lèpre sur sa peau, on l'amènera au prêtre Aaron ou à l'un de ses descendants qui seront prêtres.

Le prêtre examinera la plaie qui est sur la peau. Si le poil de la plaie est devenu blanc et que la plaie paraisse former un creux dans la peau, c'est

une plaie de lèpre. Le prêtre qui aura fait l'examen déclarera cet homme impur.

S'il y a sur la peau une tache blanche qui ne paraisse pas former un creux dans la peau et que le poil ne soit pas devenu blanc, le prêtre enfermera pendant 7 jours celui qui a la plaie [...] Le lépreux atteint de la plaie portera des vêtements déchirés et aura la tête nue ; il se couvrira la barbe et criera : « impur ! Impur ! » Aussi longtemps qu'il aura la plaie, il sera impur. Il est impur. Il habitera seul et sa tente sera à l'extérieur du camp. » Ancien testament, Lévitique 13.1-46

Les premières mentions de maladies infectieuses sont présentes dans l'Ancien Testament, les lépreux sont alors considérés comme impurs et la lèpre comme punition divine, le médecin est alors un prêtre qui va tenter de purifier le malade à l'aide de sacrifices. Le lépreux est stigmatisé, isolé du reste de la population, Moïse recommande après tout contact avec un lépreux, une période de 40 jours de purification. Sans avoir aucune notion de microbiologie, « la quarantaine » est née.

Au fil des siècles, les épidémies vont se succéder, ravageant les populations, pourtant une mesure a persisté et perdure encore ce jour : l'isolement des malades.

8.3.2 Moyen âge

Il faut attendre l'épidémie de Peste noire en 1348 pour voir apparaître le terme de « quarantaine » pour la première fois.

Cette épidémie arrive en Europe à la suite du siège de Caffa où les assaillants catapultent des corps infectés par la peste au-dessus des murailles. Les marchands fuient la cité vers les quatre coins de l'Europe et disséminent la peste sur leur passage. Au terme de cette épidémie, on estime que l'Europe perd un tiers de sa population.

À la suite de ce terrible événement, la république de Raguse (Dubrovnik) impose un isolement de 30 jours à tous les navires provenant de l'étranger, puis la République de Venise étend la durée à 40 jours, d'où le terme quarantaine, issu de l'italien « *quaranta* ». La raison de ce passage de 30 à 40 jours est encore inconnue ce jour, certains estiment

qu'un mois est insuffisant pour se prémunir de toutes maladies infectieuses, d'autres y voient un lien avec la bible et le temps de Carême observés par les chrétiens rappelant les quarante jours de jeûne de Moïse et les quarante jours de tentation du Christ dans le désert.

En 1423, La république de Venise crée un des premiers édifices d'isolement sur l'île Santa Maria Di Nazareth. Par déformation, le terme de « *lazaret* » verra le jour. Une autre origine du nom Lazaret est la référence au pauvre Lazare couvert d'ulcères dans la parabole de St Luc (16-Le mauvais riche et le pauvre Lazare).

Marseille fit édifier son premier lazaret en 1526, transféré en 1663 dans le quartier d'Arenc puis agrandi en 1729, il disparaît au milieu du XIX^e siècle lors du réaménagement des ports de Marseille.

En 1720, le « grand Saint Antoine » accoste à Marseille en provenance de Syrie, sa cargaison contaminée par le bacille de la Peste contamine Marseille et la Provence. L'armée met en place un cordon sanitaire et isole la Provence. Près de 200 000 personnes périssent. Grâce à cet isolement efficace, l'épidémie est contenue dans la région.

8.3.3 XX^{ème}-XXI^{ème} siècle

Durant la grippe espagnole de 1918, les mesures d'isolement et de quarantaine sont préconisées par de nombreux médecins mais la rapidité de diffusion du virus et les nombreux déplacements dans ce contexte de guerre les ont reléguées au second plan. Il fallait avant tout gagner la guerre.

Au fil des siècles, malgré les nouvelles découvertes en matière de bactériologie et virologie, la quarantaine n'a pas disparu pour autant, elle reste prédominante dans les mesures de prévention et de lutte contre les épidémies. Aujourd'hui, après plus de 600 ans, la notion de maladie quarantenaire laisse sa place au profit d'affection à règlement sanitaire international et à celle d'affection sous surveillance.

Récemment, des mesures de quarantaine ont été mises en place en Afrique durant l'épidémie d'Ebola en 2014. Une équipe du CDC menée par Tolber Nyenswah a étudié les conséquences de la quarantaine à Mawah, un village de 800 habitants du Libéria. Des mesures de quarantaine ont été mises en place à la suite de plusieurs cas recensés dans le village durant le mois de septembre. La quarantaine a été instituée le 1^{er} octobre après évacuation vers les hôpitaux locaux des cas suspects et levée un mois plus tard.

- ✓ Interdiction des habitants de quitter Mawah
- ✓ Interdiction des visiteurs de se rendre à Mawah
- ✓ Régulation et surveillance des traversées des rivières locales
- ✓ Fermeture de deux marchés locaux

22 cas d'Ebola ont été identifiés entre le 9 septembre et le 2 octobre et aucun cas durant la période de quarantaine. Néanmoins, la quarantaine pose quelques problèmes relevés par l'auteur, quel est le bon équilibre entre santé publique et droits individuels ? Par ailleurs, l'accès aux soins médicaux et à la nourriture étaient insuffisants.

Une autre étude réalisée par l'équipe de Miyaki K. du National Center for Global Health and Medicine du Japon, a étudié l'intérêt de mesure de quarantaine durant l'épidémie de la grippe H1N1 de 2009.

Son étude comporte 2 cohortes de 6634 et 8500 travailleurs dans différentes entreprises japonaises. Dans la cohorte 1, il est demandé aux travailleurs dont un membre de leur famille présente un syndrome grippal de rester chez eux jusqu'à 5 jours après la disparition des symptômes grippaux. En ce qui concerne la cohorte 2, « groupe contrôle » il n'y a pas de changement dans leurs habitudes de travail.

En conclusion, Miyaki K. constate une réduction de 20% de grippe sur les lieux de travail dans la cohorte 1. Cette mesure non vaccinale est une option prometteuse en cas de nouvelle pandémie grippale.

8.4 L'INÉGALITE FACE À LA PANDÉMIE(68-70)

Comme nous l'avons vu dans le chapitre précédent, de nombreux plans et système de surveillance sont en place au niveau mondial et national. Des mesures sont prévues en cas de nouvel évènement.

Les plans pandémiques de l'OMS existent depuis 1947, en France, le plan national de prévention et de lutte pandémie grippale a été revu en 2011. Il existe une grande variabilité de taux de mortalité d'un pays à l'autre, en fonction de ses richesses. Cette différence était déjà présente en 1918-19 entre l'Europe, l'Amérique du Nord et les pays à plus faible développement tels que l'Afrique subsaharienne et l'Asie. Une étude menée par Christopher Murray en 2006 montre une différence de mortalité considérable entre pays riches et pauvres durant la grippe espagnole.

Plusieurs facteurs peuvent être mis en cause : accès plus difficile aux soins médicaux, faible développement des structures de soins, forte densité de population, vétusté des habitations.

Un autre facteur pourrait influencer la mortalité de ces pays, en cas de nouvelle pandémie : la co-infection par le VIH. L'excès de mortalité attribué aux pneumonies ou à la grippe est bien plus important chez les personnes infectées par le VIH.

Toutes ces raisons laissent supposer qu'en cas de future pandémie, la majorité des décès auraient lieu dans l'hémisphère sud. Christopher Murray de l'université d'Harvard estime que 96% des 62 millions de morts liés à une nouvelle pandémie auraient lieu dans les pays peu développés. Ces données ne sont malheureusement pas toujours prises en compte dans les plans de préparation de l'OMS.

Il n'existe pas d'études précises sur l'impact qu'aurait une pandémie sur ces pays, tous les modèles étant basés sur les pays industrialisés, ce qui sous-estime probablement les dégâts d'un tel évènement sur ces régions. Pour contrôler une future pandémie, différents moyens seraient mis en place, des moyens pharmacologiques comme la vaccination ou les

traitements antiviraux et des moyens non pharmacologiques comme l'isolement, la quarantaine et les mesures d'hygiène.

En ce qui concerne la vaccination, l'OMS estime la production annuelle maximale à 350 millions de doses, avant tout destinées aux pays industrialisés. Seul 4,72% de la population mondiale aurait accès à la vaccination, ceci serait même insuffisant pour couvrir les besoins des pays industrialisés. Les pays en voie de développement devraient quant à eux faire face au virus sans couverture vaccinale.

Des stocks d'antiviraux tels que l'oseltamivir sont en cours dans les pays riches, ils sont limités, voire inexistant dans l'hémisphère sud. Malgré tout, l'OMS dispose de quelques stocks régionaux d'antiviraux mais largement insuffisants. Le prix du traitement est le principal obstacle pour de nombreux pays. On estime qu'un traitement d'oseltamivir coûte 15 dollars américains, l'objectif pour certains pays est de pouvoir traiter jusqu'à 25% de leur population. Ceci représente 0,11% des dépenses annuelles de santé pour les plus riches et jusqu'à 12,9% pour les pays les plus pauvres. Les structures de soins, peu équipées, seraient rapidement débordées et ne pourraient accueillir le surplus de patients. Par ailleurs, toutes ces mesures liées à la pandémie entraîneraient un désordre sur les programmes déjà en place, de lutte contre la tuberculose, le VIH ou bien encore le paludisme, on assisterait alors à une recrudescence de décès par ces maladies.

Les grandes organisations comme l'OMS doivent tenir compte de toutes ces données pour se préparer à une éventuelle future pandémie. Si aucune décision n'est prise dans ce sens, des populations entières seront décimées, certaines villes pourraient disparaître. Heureusement, de nouvelles approches ont été proposées pour améliorer la situation.

Une diminution de la quantité d'antigènes nécessaires par vaccin afin d'en produire en plus grande quantité. Des discussions sont actuellement en cours afin de réduire le prix des inhibiteurs de la neuraminidase qui seraient alors directement produits dans les pays en voie de développement.

8.5 LE TRANSPORT AÉRIEN, NOUVEAU MODE DE TRANSMISSION (71)

Une des mesures phare des plans de lutte contre les pandémies est la restriction des transports, en premier lieu aérien.

En 1918, l'aviation en est à ses balbutiements, le peu d'avions disponibles est destiné à l'armée. La grippe espagnole n'a donc pas « pris l'avion » pour contaminer le monde, et pourtant la planète fut infectée en quelques mois seulement. Aujourd'hui le transport aérien s'est démocratisé, chaque jour, près de 9 millions de passagers prennent l'avion, l'équivalent d'une ville de la taille de Paris.

Une étude anglaise menée par Mateus AL. a récemment étudié l'impact que pourrait avoir les restrictions du transport aérien sur une pandémie grippale. Cette étude est une revue de littérature à partir de rapports, méta analyses, d'études de modélisation mathématiques et d'études observationnelles. Elle prend en compte toutes les publications d'avant mai 2014.

Pour les restrictions de transports aériens internes :

Aux États-Unis, la combinaison d'une réduction des voyages internes de 99% et un contrôle strict aux frontières pourrait retarder modestement le pic pandémique de 2 à 3 semaines.

Au Royaume-Uni, l'impact d'une restriction des voyages internes serait minime sur la vague épidémique, en partie dû aux fortes densités de populations urbaines et nombreux mouvements terrestres qui sont alors les principaux vecteurs de contamination.

Concernant les restrictions de transport aérien international : d'une efficacité limitée, ces restrictions n'auraient pas vraiment d'impact en dessous de 70%. Une restriction de 40% du transport aérien ne retarderait le pic que de 3 jours seulement.

Dans le cas d'une souche avec forte virulence, une réduction de moins de 50% du transport n'aurait aucun effet.

Dans un modèle mathématique utilisant la virulence du virus pandémique H3N2 de 1968-69, on constate un retard du pic épidémique de 9 et 14 jours avec respectivement 50% et 90% de restriction du transport aérien.

En revanche, si le Royaume-Uni pratiquait une restriction quasi- complète de ses liaisons aériennes internationales, soit 99,9%, elle pourrait retarder le pic pandémique de presque 2 mois, ceci se réduit à 1 à 2 semaines si les restrictions aériennes tombent à 90%.

Si le trafic aérien de tous les pays touchés était restreint de 90 et 99%, la vague pandémique pourrait être retardée respectivement de 3 à 4 semaines et jusqu'à 4 mois.

Cette étude montre l'efficacité plus que modeste d'une mesure phare des plans pandémiques actuels : « la restriction du transport aérien ». On ne parle que de retarder le pic, celui-ci semble inévitable.

Enfin, pour avoir une certaine efficacité, le taux de restriction devrait au minimum atteindre 90% et être mis en place dans les 2 semaines suivant la détection du 1^{er} cas ce qui est difficile à mettre en place.

8.6 L'ÉCHEC DE LA VACCINATION(72,73)

Lors de la pandémie grippale de 2009, la ministre de la santé française, Roselyne Bachelot, a décidé de vacciner gratuitement l'ensemble de la population française.

Une équipe de l'institut de veille sanitaire, dirigée par Sophie Vaux a étudié la couverture vaccinale contre la grippe saisonnière et pandémique de 2009-2010. Au travers d'entretiens téléphoniques, la couverture vaccinale a pu être estimée.

Sur l'ensemble de la population, la vaccination est estimée à 11,1% (IC95% = 9,8 - 12,4%).

Chez les individus considérés à « hauts risques », elle passe à 12,2% (IC95% = 9,8 - 15,1%).

Chez les femmes enceintes, on estime que 12,8% (IC95% = 5,7 – 26,1%) ont reçu une dose vaccinale.

L'OMS recommande la vaccination des professionnels de santé en premier lieu en cas de pandémie. En France, les recommandations ont bien été suivies par le gouvernement mais seulement 33% du personnel soignant a souhaité être vacciné, loin des 62% estimés. Pourtant, 86,3% des personnes interrogées reconnaissent avoir reçu un coupon de vaccination gratuite. Là aussi, comme la grippe espagnole, 93% des cas sévères ont été recensés chez des patients âgés de moins de 65 ans.

Aux États Unis, 23,9% de la population a été vaccinée. 33,2% des personnes à haut risque et 36,8% des enfants âgés de 6 mois à 17 ans. Cette campagne de vaccination a été un échec total en France, la couverture est largement insuffisante pour faire face à une pandémie de l'envergure de la grippe espagnole.

Certains freins ont pu être mis en évidence :

- ✓ Des doutes sur la sévérité du virus H1N1 de 2009, d'où peu d'intérêt à se vacciner
- ✓ Des craintes sur l'efficacité et la sécurité des vaccins, notamment de leurs adjuvants.

La vaccination de masse, peu efficace lors de la pandémie de 2009 rappelle le rôle central du médecin généraliste, acteur de santé publique. Les raisons de l'échec de cette campagne vaccinale doivent être approfondies afin de mieux se préparer à une éventuelle nouvelle pandémie, qui pourrait être d'une gravité sans précédent.

9. CONCLUSION

Au travers de cette étude historique, nous avons pu mettre en valeur l'impact et les conséquences du virus grippal au début du siècle dernier. Nous avons étudié chronologiquement l'évolution des idées et découvertes médicales au travers de simples soignants comme M. Barbier, interne pendant la pandémie ou de grands professeurs de médecine. En 1918, la médecine venait d'obtenir de grands succès. L'hygiène et les connaissances en bactériologie avaient permis de diminuer l'incidence de grandes maladies telles que la typhoïde, le typhus, le choléra. La vaccinothérapie et sérothérapie étaient considérées par le médecin comme la panacée. Il existait un triomphalisme médical. Comme le monde entier, Toulouse, n'a pas échappé à la grippe. Malgré la censure, nous avons retrouvé les différentes mesures mises en place par la municipalité toulousaine ainsi que les taux de mortalité conservés dans les archives municipales.

Ce travail nous permet de prendre du recul afin de mieux appréhender l'avenir, notamment en matière de risque pandémique. Les leçons de l'Histoire ont conduit à la mise en place de plans nationaux et internationaux de lutte pandémique afin d'éviter un nouvel événement dramatique. Néanmoins, l'analyse de ces plans révèle de nombreuses failles telles que le manque de doses vaccinales, la méfiance de la population mais aussi la non prise en compte des pays pauvres qui pourtant seraient les plus touchés.

Que se passerait-il, aujourd'hui, si une catastrophe similaire venait à se présenter ?

Tous les ans, lors de la grippe saisonnière, un vent de panique soufflé par les autorités médicales et politiques alerte les médias. Désormais, il n'y a plus de censure mais au contraire un déferlement d'informations plus ou moins contradictoires par la presse et les réseaux sociaux.

Ce contexte plonge la population dans le doute, la peur, l'affolement. Le débordement des structures de soins et du personnel laisse la population

perplexe quant à la capacité du système de santé à faire face à une nouvelle pandémie.

L'histoire de la grippe nous démontre, qu'au fil du temps, le virus est en permanence mutant, mystérieux, capricieux, imprévisible, sournois ce qui rend difficile toute anticipation.

Au 21^{ème} siècle, l'Homme banalise, à tort, le virus de la grippe. Il est toujours là, prêt à se transformer en un redoutable « serial killer ». Quant à celui de la grippe espagnole, il sommeille actuellement dans un laboratoire de haute sécurité, le Southeast Poultry Laboratory de l'USDA. Mais qu'advierait-il si ce virus tombait dans des mains mal intentionnées ?

Le président du Jury

Le Doyen de la Faculté

Pr Philippe ARLET

Professeur Philippe ARLET
Service de Médecine Interne
Hôpital Purpan 31054 40031
31059 TOULOUSE Cedex 9
Secretariat 05 61 77 22 78
Mail: philippe.arlet@univ-toulouse.fr
N° RPS 1009 284 8014

le 5/5/2017

Toulouse, le 9 mai 2017

Vu permis d'imprimer
Le Doyen de la Faculté
de médecine Raphaël
Elie SEBRANO

10. BIBLIOGRAPHIE

1. Ozanam J-A-F (1773-1837). Histoire médicale générale et particulière des maladies épidémiques, contagieuses et épizotiques qui ont régné en Europe depuis les temps les plus reculés, et notamment depuis le XIVe siècle jusqu'à nos jours. T1 / par J.-A.-F. Ozanam,... [Internet]. Paris: chez tous les libraires pour la médecine; 1835 [cited 2017 Jan 14]. Available from: <http://gallica.bnf.fr/ark:/12148/bpt6k441472f>
2. Shope RE. Influenza: history, epidemiology, and speculation. *Public Health Rep.* 1958 Feb;73(2):165–79.
3. Le Naour J-Y. La Grande Guerre. Paris: Éditions First; 2008.
4. Grandhomme J-N. La Première Guerre mondiale en France. Rennes: Ouest France; 2002. 127 p. (Mémoires de l'histoire).
5. Berche P. Faut-il encore avoir peur de la grippe ? : histoire des pandémies. Paris: O. Jacob [médecine; 2012.
6. Jordan EO, University of Toronto, Library. Epidemic influenza: a survey [Internet]. Chicago: American Medical Assn.; 1927 [cited 2016 Nov 9]. Available from: <http://link.library.utoronto.ca/booksonline/digobject.cfm?ldno=B9900339&CFID=8497833&CFTOKEN=92656341>
7. Shanks GD. No evidence of 1918 influenza pandemic origin in Chinese laborers/soldiers in France. *J Chin Med Assoc JCMA.* 2016 Jan;79(1):46–8.
8. Humphries MO. Paths of Infection: The First World War and the Origins of the 1918 Influenza Pandemic. *War Hist.* 2014 Jan 1;21(1):55–81.
9. Barry JM. The site of origin of the 1918 influenza pandemic and its public health implications. *J Transl Med.* 2004 Jan 20;2:3.
10. Oxford JS. The so-called Great Spanish Influenza Pandemic of 1918 may have originated in France in 1916. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci.* 2001 Dec 29;356(1416):1857–9.
11. Johnson N. Britain and the 1918-19 influenza pandemic: a dark epilogue. London ; New York: Routledge; 2006. 271 p. (Routledge studies in the social history of medicine).
12. Le concours médical. 1918 Juillet;
13. Le concours médical. 1918 Oct 15;
14. Taubenberger JK, Morens DM. 1918 Influenza: the Mother of All Pandemics. *Emerg Infect Dis.* 2006 Jan;12(1):15–22.
15. Potter C w. A history of influenza. *J Appl Microbiol.* 2001 Oct 1;91(4):572–9.
16. Waring JI. A History of Medicine in South Carolina 1900-70. South Carolina Medical Association. 1971;33.

17. Kohn GC. Encyclopedia of Plague and Pestilence: From Ancient Times to the Present. Infobase Publishing; 2007. 545 p.
18. Guillaume P. La grippe à Bordeaux en 1918. *Ann Démographie Hist.* 1978;1978(1):167–73.
19. Chandra S, Kuljanin G, Wray J. Mortality From the Influenza Pandemic of 1918–1919: The Case of India. *Demography.* 2012 Aug 1;49(3):857–65.
20. Patterson KD, Pyle GF. The geography and mortality of the 1918 influenza pandemic. *Bull Hist Med.* 1991;65(1):4–21.
21. The Great Pandemic : The United States in 1918-1919. U.S. Department of Health & Human Services.;
22. Belshe RB. The Origins of Pandemic Influenza — Lessons from the 1918 Virus. *N Engl J Med.* 2005 Nov 24;353(21):2209–11.
23. Johnson NPAS, Mueller J. Updating the accounts: global mortality of the 1918-1920 “Spanish” influenza pandemic. *Bull Hist Med.* 2002;76(1):105–15.
24. Jean-Jacques Becker. 20 millions de morts ! la grippe espagnole a frappé. *L’Histoire.* 1981 Décembre;(40).
25. Catherine Ammon. Chroniques d’une épidémie - Grippe espagnole à Genève (1918-1919). 2000.
26. Nathalie Sié. La grippe espagnole sur Toulouse et sa région. [Toulouse]: Université de Toulouse-Le mirail; 1994.
27. Freixas J (Dr). Contribution personnelle au traitement de la grippe : conférence faite dans le grand amphithéâtre de la Faculté de médecine de Paris, le 4 décembre 1918 / par le Dr Joan Freixas,... [Internet]. Paris: J.-B. Baillière et fils; 1919 [cited 2016 Dec 2]. Available from: <http://gallica.bnf.fr/ark:/12148/bpt6k57408439>
28. Barbier M. La grippe de 1918-1919 dans un service de l’Hôpital Saint-Antoine. 1919.
29. Joltrain E, Baufle P. LA GRIPPE, Formes cliniques, Prophylaxie, Traitement. Paris: A. Maloine & Fils, Editeurs; 1919. 64 p.
30. Guédel N. L’épidémie de grippe “Espagnole” 1918-19 et ses répercussions dans la ville de Lyon. [Lyon]: Université Claude Bernard - LYON 1; 1991.
31. Reports on public health - Pandemic of influenza 1918-19. London: Ministry of health; 1920 p. 577. Report No.: 4.
32. texte P centrale de F et M de droguerie M réunies (Paris) A du. L’Union pharmaceutique : journal de la Pharmacie centrale de France : organe des intérêts scientifiques, pratiques et moraux de la profession [Internet]. Paris: Pharmacie centrale de France; 1918 [cited 2016 Dec 2]. Available from: <http://gallica.bnf.fr/ark:/12148/bpt6k5415415m>
33. jauzein F. Cycle du virus de la grippe aviaire — Acces [Internet]. [cited 2017 Feb 24]. Available from: <http://acces.ens-lyon.fr/acces/ressources/sante/epidemies-et-agents-infectieux/comprendre/grippe-aviaire/cycle-du-virus-de-la-grippe-aviaire>

34. al DI et. Immunomodulatory therapy for severe influenza. - PubMed - NCBI [Internet]. [cited 2016 Nov 16]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21810053>
35. Te Velthuis AJW, Fodor E. Influenza virus RNA polymerase: insights into the mechanisms of viral RNA synthesis. *Nat Rev Microbiol.* 2016;14(8):479–93.
36. Liu Q, Zhou Y, Yang Z. The cytokine storm of severe influenza and development of immunomodulatory therapy. *Cell Mol Immunol.* 2016 Jan;13(1):3–10.
37. Salomon R, Webster RG. The Influenza Virus Enigma. *Cell.* 2009 Feb 6;136(3):402–10.
38. Belshe RB. The Origins of Pandemic Influenza — Lessons from the 1918 Virus. *N Engl J Med.* 2005 Nov 24;353(21):2209–11.
39. Erkoreka A. The Spanish influenza pandemic in occidental Europe (1918-1920) and victim age. *Influenza Other Respir Viruses.* 2010 Mar;4(2):81–9.
40. Lecoq H. Découverte du premier virus, le virus de la mosaïque du tabac: 1892 ou 1898? *Comptes Rendus Académie Sci-Ser III-Sci Vie.* 2001;324(10):929–933.
41. Van Epps HL. Influenza: exposing the true killer. *J Exp Med.* 2006 Apr 17;203(4):803.
42. Berche P. La découverte du virus de la grippe. *Feuill Biol.* 2013;61–9.
43. Walters JH. Influenza 1918: the contemporary perspective. *Bull N Y Acad Med.* 1978 Oct;54(9):855–64.
44. La dépêche du midi. 1918 Sep 16;
45. La dépêche du midi. 1918 Oct 18;
46. La dépêche du midi. 1918 Oct 22;
47. Le concours médical. Available from: 15 Juillet 1918
48. Le Télégramme. 1918 Oct 17;
49. Le Télégramme. 1918 Oct 20;
50. Archives municipales de Toulouse. 1918.
51. Hannoun C. Histoire naturelle de la grippe. *La revue du praticien.* 2008 Oct 15;1651.
52. Karaguilian Vincent. L'attitude des médecins généralistes au cours de l'épidémie de grippe A 2009/2010. [Faculté de médecine de Créteil]: Université Paris Val-De-Marne; 2011.
53. Althéa Pierrès. Le plan pandémique grippal 2009 L'expérience des médecins généralistes dans le Cher. [Faculté de médecine de Tours]: Université François-Rabelais; 2012.
54. World Health Organization, editor. Préparation et action en cas de grippe pandémique. Genève: Organisation mondiale de la santé; 2009. 51 p.

55. WHO | National Influenza Centres [Internet]. WHO. [cited 2016 Dec 9]. Available from: http://www.who.int/influenza/gisrs_laboratory/national_influenza_centres/list/en/
56. Flahault A, Dias-Ferrao V, Chaberty P, Esteves K, Valleron AJ, Lavanchy D. FluNet as a tool for global monitoring of influenza on the Web. *JAMA*. 1998 Oct 21;280(15):1330–2.
57. Flahault A. Global monitoring of influenza: potential contribution of national networks from a French perspective. *Expert Rev Anti Infect Ther*. 2006 Jun;4(3):387–93.
58. grippenet.fr: Devenez acteur de la surveillance de la grippe [Internet]. [cited 2017 Jan 3]. Available from: <https://www.grippenet.fr/>
59. Lecapitaine A-L, Barthe J, Audran G, Gauffier N, Aubert J-P. [Highly pathogenic influenza pandemic: results of a feasibility study in a general practice (SIMUGRIP-MG2)]. *Sante Publique Vandoeuvre--Nancy Fr*. 2011 Dec;23(6):487–99.
60. Le dispositif ORSAN - Sécurité sanitaire - Ministère des Affaires sociales et de la Santé [Internet]. [cited 2016 Dec 14]. Available from: <http://social-sante.gouv.fr/systeme-de-sante-et-medico-social/securite-sanitaire/article/le-dispositif-orsan>
61. Secrétariat général de la défense et de la sécurité nationale. Plan National de Prévention et de Lutte “Pandémie Grippale” [Internet]. 2011. Available from: http://social-sante.gouv.fr/IMG/pdf/Plan_Pandemie_Grippale_2011.pdf
62. Réseau Sentinelles > France > Accueil [Internet]. [cited 2017 Jan 3]. Available from: <https://websenti.u707.jussieu.fr/sentiweb/?site=fr>
63. Miyaki K, Sakurazawa H, Mikurube H, Nishizaka M, Ando H, Song Y, et al. An effective quarantine measure reduced the total incidence of influenza A H1N1 in the workplace: another way to control the H1N1 flu pandemic. *J Occup Health*. 2011;53(4):287–92.
64. Nyenswah T, Blackley DJ, Freeman T, Lindblade KA, Arzoaquoi SK, Mott JA, et al. Community quarantine to interrupt Ebola virus transmission - Mawah Village, Bong County, Liberia, August-October, 2014. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2015 Feb 27;64(7):179–82.
65. Bernard Ziskind, Bruno Halioua. Histoire de la quarantaine. 31 Déc 2008. 58:2314.
66. Organisation mondiale de la santé. Règlement sanitaire international. 2004.
67. Sehdev PS. The origin of quarantine. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am*. 2002 Nov 1;35(9):1071–2.
68. Murray CJL, Lopez AD, Chin B, Feehan D, Hill KH. Estimation of potential global pandemic influenza mortality on the basis of vital registry data from the 1918-20 pandemic: a quantitative analysis. *Lancet Lond Engl*. 2006 Dec 23;368(9554):2211–8.
69. Oshitani H, Kamigaki T, Suzuki A. Major Issues and Challenges of Influenza Pandemic Preparedness in Developing Countries. *Emerg Infect Dis*. 2008 Jun;14(6):875–80.

70. Patterson KD, Pyle GF. The geography and mortality of the 1918 influenza pandemic. *Bull Hist Med.* 1991;65(1):4–21.
71. Mateus ALP, Otete HE, Beck CR, Dolan GP, Nguyen-Van-Tam JS. Effectiveness of travel restrictions in the rapid containment of human influenza: a systematic review. *Bull World Health Organ.* 2014 Dec 1;92(12):868–880D.
72. Vaux S, Van Cauteren D, Guthmann J-P, Le Strat Y, Vaillant V, de Valk H, et al. Influenza vaccination coverage against seasonal and pandemic influenza and their determinants in France: a cross-sectional survey. *BMC Public Health.* 2011 Jan 12;11:30.
73. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Interim results: state-specific influenza A (H1N1) 2009 monovalent vaccination coverage - United States, October 2009-January 2010. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2010 Apr 2;59(12):363–8.

11. ANNEXES



Annexe 1 : Une des porcheries dans le camp militaire d'Étaples,

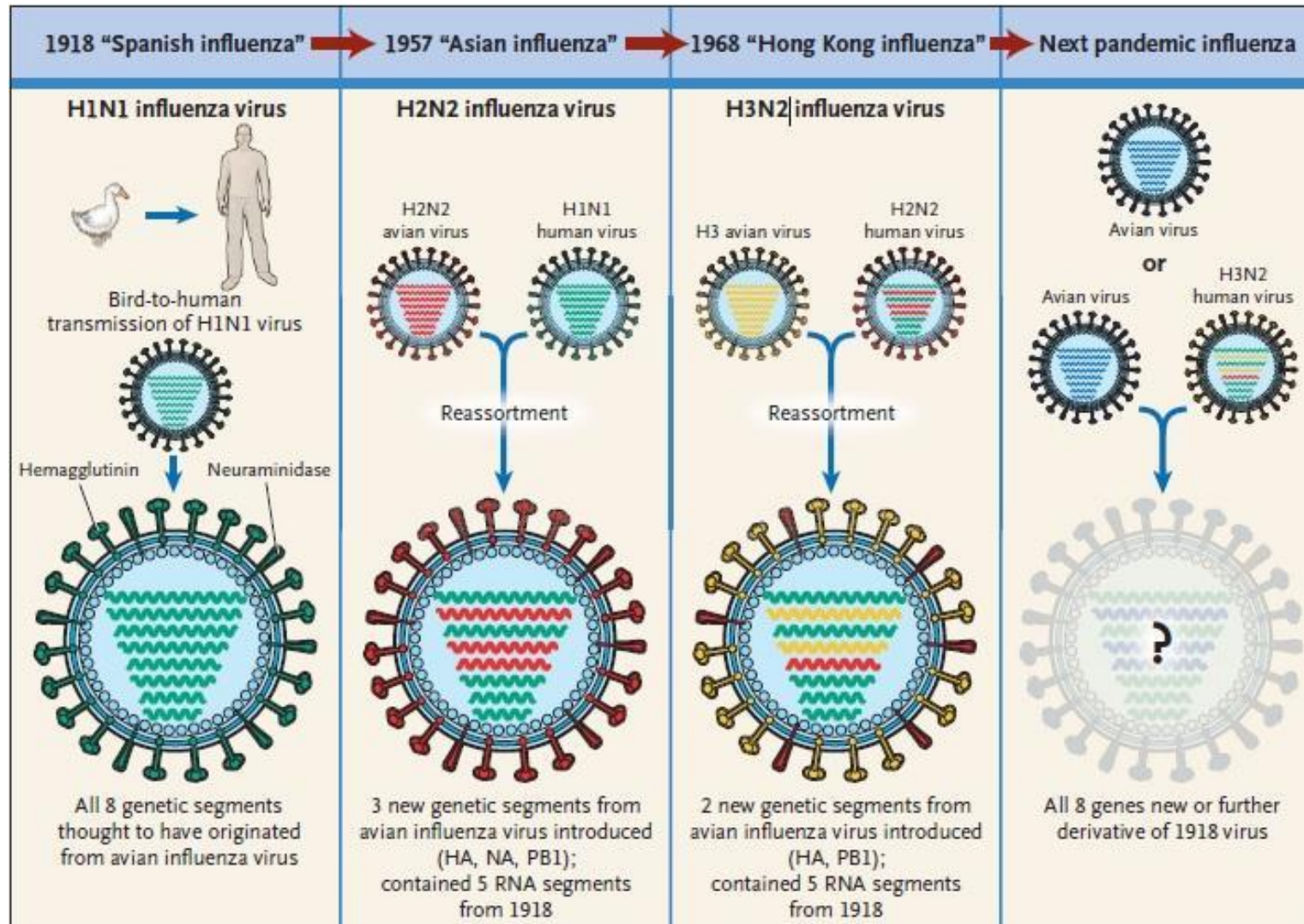
Photographie : Imperial War Museum, Londres



*Annexe 2 : soldats en train de plumer des dindes sur le front.
Photographie : Imperial War Museum, Londres*



*Annexe 3 : Cyanose héliotrope
The clinical features of the influenza epidemic of 1918-19 by Herbert French*



Annexe 4 : Les deux mécanismes à l'origine des pandémies.

The Origins of Pandemic Influenza – Lessons from the 1918 Virus by Robert B. Belshe, M.D. The New England Journal of Medicine

h COMPTANT D'ETAT DU
Service de Santé Militaire
SERVICES TECHNIQUES
Section de Médecine

B.4/7 N O T E

SUR LA GRIPPE AUX ARMÉES

I

La grippe semble avoir fait son apparition aux Armées du 10 au 20 Avril 1978 .

Elle a été signalée en premier lieu par le Médecin-Consultant de la 3^e Armée à Villers-sur-Coudun .

Peu de temps après, elle apparaît à la D.E. du G.A.F. (Camp d'Instruction de Fère-Briange .

Dès la fin d'Avril, l'affection présente un caractère de diffusion extrême et atteint toutes les Armées .

Les chiffres des atteintes et des décès sont exprimés par le tableau suivant :

h (Camp d'Instruction de Fère-Briange .

Dès la fin d'Avril, l'affection présente un caractère de diffusion extrême et atteint toutes les Armées .

Les chiffres des atteintes et des décès sont exprimés par le tableau suivant :

Périodes	Cas	Décès	OBSERVATIONS
1er au 10 Mai	4.493	1	L'affection fait tache d'huile. Par contre les foyers s'éteignent rapidement. Peu d'évacuations. L'affection est bénigne dans l'ensemble .
10 au 20 Mai	14.584	6	Apparition de complications pulmonaires (pneumonies et broncho-pneumonies).
20 au 27 Mai	5.809	17	Développement des complications broncho-pulmonaires .
1er au 10 Juin	3.385	7	Décroissance générale et surtout marquée dans les bataillons d'Instruction.
10 au 20 Juin	5.509	7	Atteintes de régions et d'unités jusqu'à présent indemnes, en particulier apparition de l'affection dans les bataillons d'Instruction d'Aéro sur Aube et de St-Bizier. Dans l'ensemble bénignité de l'affection le plus souvent traitée en cortex . A signaler toutefois 4 décès (complications pulmonaires) dans la 5 ^e Armée .

Indications de réception.

DIRECTEUR SOE SANTE 14^e REGION A SOUS SECRETAIRE ETAT DE SANTE S O /7 PARIS

A DECHIRER

OFF LYON 88503, 69, 14, 13h55

NO 889 EP : EPIDEMIE MALADIE ONZE VIAGE VALENCE TRAIN SANITAIRE A AMENE DIX OCTOBRE CENTVINGT-CINQ CAS DONT VINGT HUIT FORMES COMPLIQUEES STOP DEPUIS 19 OCTOBRE AU 114^e R A U QUINZE CAS DONT CINQ HOSPITALISES 61 R A C VINGTTROIS CAS DONT DOUZE HOSPITALISES QUATRE DECES STOP ~~TOUTES~~ TOUTES MESURES PROPHYLACTIQUES ET ISOLEMENT ASSURES CONSIGNE ET SUPPRESSION SORTIES EN VILLE ONT ETE PRESCRITES

TELEGRAMME OFFICIEL

Indications de réception.

DR SOE SANTE 14^e REGION A SOUSSECRETAIRE SANTE NRE BUOQ-PARIS -;=

A DECHIRER

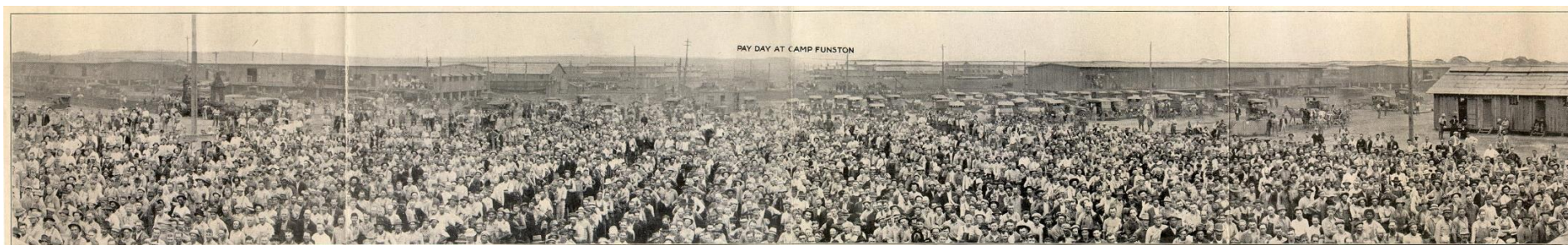
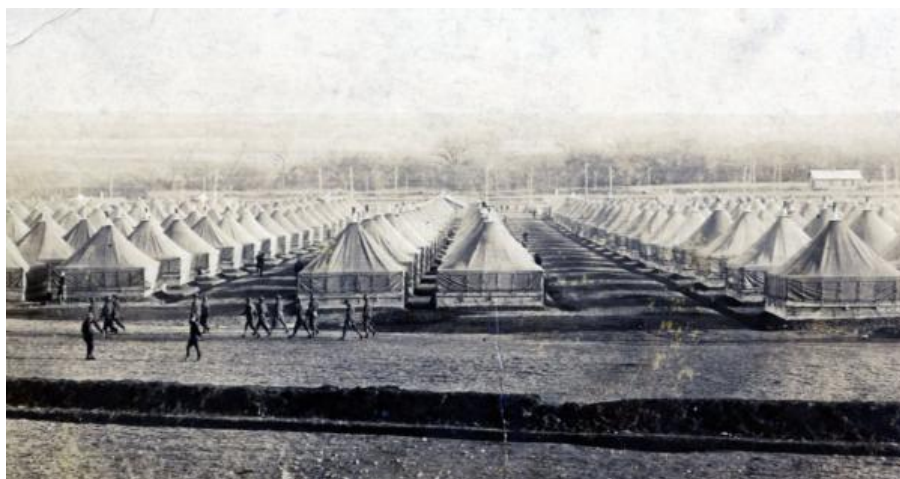
OFF LYON 18901 51 25 20h45 =

NO.956 EP MALADIE ONZE TRAIN RAPATRIE PG FRANCAIS VALIDES ARRIVE LYON 22 OCTOBRE CINQUANTE ET UN CAS DONT VINGT BENIGNS SEIZE FORMES SERIEUSES DONT DEUX HOSPITALISES LES AUTRES ENFERMERIE STOP TRIAGE FAIT DANS LE TRAIN PUIS DEUXIEME FOIS AU CENTRE =

Annexe 5 : Archives de l'armée française



*Annexe 6 : Patients atteints de la grippe espagnole dans un auditorium d'Oakland
Bibliothèque Publique d'Oakland/ Edward A. Rogers*



*Annexe 7 : vue du Camp Funston et jour de paye
Oklahoma State University*



Photo # NH 60309 Treating an influenza patient at Naval Hospital New Orleans, Louisiana, circa 1918



Archives Sœurs du Bon Pasteur

Annexe 8 : protections du personnel médical

Archives U.S Navy

UNE DECOUVERTE OPPORTUNE

On tient la sale petite Bête qui donne la Grippe

Tunis, 13 octobre. — Deux savants français, MM. Charles Nicolle et Lebailly, viennent de découvrir l'agent infectieux de la grippe. C'est un virus filtrant, c'est-à-dire un microbe trop petit pour être vu au microscope, mais qui a été nettement identifié par ces bactériologistes et leur a permis de reproduire expérimentalement la maladie chez le singe et chez l'homme. Les détails de cette importante découverte seront exposés à la prochaine séance de l'Académie des sciences.

Toulouse

LES CONVOIS FUNEBRES. — On nous prie d'insérer :

« Le maire de Toulouse vient d'adresser la lettre suivante à M. le rédacteur en chef de « l'Express du Midi », à propos d'un article de ce journal sur les convois funèbres :

« Monsieur le rédacteur en chef de « l'Express du Midi », Toulouse

« Votre rédacteur, M. Roquelaine, dans l'« Express du Midi » d'hier, me demande de rapporter mon arrêté sur les convois funèbres, en application depuis samedi dernier.

« Il me demande de le rapporter, parce que cet arrêté est, selon lui, une atteinte, d'ailleurs involontaire, portée aux croyances religieuses.

« Il considère qu'il est possible, en recourant à l'autorité militaire, de maintenir les convois individuels, comme ils furent, dit-il, maintenus lors de l'épidémie de choléra de 1854.

« Je réponds à votre collaborateur M. Roquelaine que je ne peux rapporter l'arrêté contre lequel il s'élève.

« Je ne le peux pas pour cette raison que, revenir de suite au régime des convois individuels, serait remettre le service des pompes funèbres municipales dans l'impossibilité de faire face aux inhumations de la période pré-sente, inhumations dont le nombre, sans être alarmant, demeure sensiblement au-dessus de la normale.

« Mais, « demandez donc des moyens de transport et du personnel à l'autorité militaire », dit M. Roquelaine.

« Sans entrer dans des détails, je réponds ici à votre collaborateur, que j'ai prié en temps utile l'autorité militaire de venir à mon aide, et que celle-ci s'est empressée de le faire en mettant à ma disposition des hommes et dans la mesure où elle le pouvait, des moyens de transport. Ainsi donc, même avec ce concours de l'armée, les convois collectifs sont devenus indispensables.

« Resté le point relatif aux croyances religieuses auxquelles, d'après M. Roquelaine, mon arrêté porterait involontairement atteinte.

« Voici ma réponse :

Toulouse

LA GRIPPE A TOULOUSE AU XVIII^e SIÈCLE. — Il ne faudrait pas croire que l'épidémie que nous redoutons en ce moment et qui, sous diverses formes, est déjà apparue parmi nous ces dernières années, soit une maladie nouvelle. Qu'on l'appelle influenza ou grippe espagnole, cette affection a déjà fait parler d'elle, à d'autres époques, même à Toulouse. Nous en trouvons un témoignage dans l'ouvrage de M. Lampuzète, « Toulouse au XVIII^e siècle, d'après les Heures perdues de Pierre Barthès ». Voici comment P. Barthès raconte les ravages de la grippe; on y trouvera pas mal de faits communs à notre époque :

« Avril 1743 : Maladie de la Grippe. — Pendant le mois de mars et au commencement d'avril, pendant lequel temps a duré le Carême, il a régné à Toulouse et lieux voisins une maladie funeste, qu'on appelait la grippe, que peu de personnes peuvent se vanter de ne pas avoir eue. Ce mal commençait par un grand mal de tête, une douleur de reins intolérable et un accablement général dans tous les membres. Il est mort une si grande quantité de personnes de tout sexe, âge et condition, qu'on fait compte que pendant le Carême, il est mort dans cette ville de 1,500 à 1,600 personnes, y ayant toujours une grande quantité de malades. La viande et la volaille ont été à un prix excessif, à tel point qu'un chapon coûtait 3 livres et une paire de poulets 4 livres 10 sols et 5 livres; encore même n'en pouvait-on avoir avec de l'argent. On fut obligé d'ouvrir deux boucheries aux Changes, outre les boucheries ordinaires, et permission de tuer des agneaux, comme à tout le monde de faire gras, pour si peu qu'on se sentit indisposé. »

LA GRIPPE. — L'affiche suivante a été apposée sur les murs de la ville :
« Pour éviter la grippe il est prudent de ne pas aller dans les théâtres, concerts, cinémas, cafés; de ne pas faire de stations prolongées dans les églises et dans les temples; de ne pas s'attarder dans les magasins; de faire usage le moins possible des tramways. La grippe se propage partout où l'on se réunit nombreux. »
(Avis du conseil départemental d'hygiène publique du 22 octobre 1918). — Le préfet de la Haute-Garonne : Giraud.

DESINFECTIION DES TRAMWAYS. — Suivant les instructions données par M. le préfet de la Haute-Garonne pour lutter efficacement contre la propagation de la grippe, la Société des tramways informe le public que les voitures seront régulièrement désinfectées.
Pour seconder l'action des pouvoirs publics, les voyageurs sont instamment priés de ne pas cracher dans les voitures, ainsi qu'ils en sont informés par les plaques apposées dans les voitures depuis leur mise en service et par des affiches nouvelles mises à l'intérieur des tramways.

Archives La Dépêche, octobre 1918

ALQUIER, Pierre. La grippe espagnole à Toulouse (1918-1919)

Directeur de thèse : Docteur Leonardo ASTUDILLO

Toulouse, 2017

2017 TOU3 1049

RÉSUMÉ : Depuis la nuit des temps, la grippe contamine et ravage les populations. Déjà, Hippocrate au 5^{ème} siècle avant J.C nous décrit une épidémie de toux semblable à la grippe. La grippe espagnole ou « Grande Tueuse » est aujourd’hui considérée comme un des événements les plus dramatiques de l’histoire médicale. L’objectif de ce travail est l’étude de la grippe de 1918 à travers le monde puis dans notre ville, Toulouse. Notre seconde tâche sera d’appréhender le risque pandémique actuel et les moyens dont nous disposons pour y faire face. Pour appuyer notre travail, nous avons consulté diverses sources : Ouvrages d’époque, archives, journaux médicaux et régionaux, publications médicales.

Riche de ces connaissances, nous avons pu retracer l’évolution et les conséquences de cette pandémie ainsi que les découvertes scientifiques qui l’accompagne. L’étude des différents plans internationaux et nationaux de lutte contre les pandémies grippales, utilisés notamment lors de la pandémie de 2009 laisse perplexe quant à la capacité du système de santé à faire face à une nouvelle pandémie de l’ampleur de celle de 1918.

Mots clés : Grippe espagnole – histoire de la médecine – pandémie grippale – Toulouse – Plan national pandémie grippale

Spanish flu in Toulouse (1918-1919)

ABSTRACT: Influenza has been contaminating and ravaging populations since the beginning of time. Long ago, during the 5th century BC, Hippocrates described a cough epidemic similar to influenza. Spanish flu, also known as “the Killer” is nowadays considered one of the most tragic events in medical history. The purpose of this work is to study the influenza epidemic of 1918, all over the world and more specifically in our own city, Toulouse. Our second objective will be to study the current pandemic risk and the means we have at our disposal to face this risk. To support our work, we have consulted different sources: ancient books, archives, medical and regional newspapers, and medical publications.

As a result, we were able to trace the evolution and consequences of this pandemic as well as the accompanying scientific discoveries. Our examination of a wide range of international and national plans aimed at fighting against flu pandemics, especially that triggered during 2009, leaves us sceptical about the health system’s ability to deal with a new pandemic on the scale of that of 1918.

Keywords: Spanish flu – history of medicine – influenza pandemic – Toulouse – national flu pandemic plan

Discipline administrative : MÉDECINE GÉNÉRALE
