



Grippe aviaire et grippe pandémique : faits nouveaux, action et suivi, et application du Règlement sanitaire international (2005)¹

Rapport du Secrétariat

FAITS NOUVEAUX

1. Le niveau actuel de l'alerte pandémique de l'OMS, fixé en janvier 2004, est maintenu à la phase 3 : un nouveau virus grippal provoque ces cas humains sporadiques, mais il est peu adapté à l'homme. La grippe aviaire à virus H5N1 hautement pathogène reste avant tout une pathologie qui touche les oiseaux domestiques.
2. Le nombre de pays signalant des cas humains est passé de deux en 2004 à cinq en 2005. Au cours des dix premiers mois de 2006, 109 cas dont 74 mortels ont été signalés par neuf pays, le taux de létalité étant ainsi de 68 %. Certaines situations de transmission interhumaine limitée ont été observées. Dans toutes ces situations, le virus a eu de multiples occasions de se propager dans la population générale ou d'infecter des agents de santé non protégés, mais il ne l'a pas fait. Les chaînes de transmission interhumaine ont été brèves, la plupart limitées à des proches en contact étroit avec le sujet infecté. Ces constatations confirment que le virus H5N1 est actuellement peu adapté à l'homme.
3. Si certains pays gravement touchés par les flambées chez les volailles ont pu les maîtriser, ailleurs le virus s'est bien enraciné dans les populations d'oiseaux domestiques. De plus, on a vu s'accumuler les preuves montrant que les oiseaux migrateurs sauvages peuvent transporter les virus H5N1 hautement pathogènes sur de longues distances, compliquant encore les efforts visant à éliminer le virus chez les espèces aviaires. La menace de l'émergence d'un virus pandémique est grave et devrait persister. Un groupe de travail consacré à la recherche sur les échanges homme/animal (Genève, 21-22 septembre 2006) a reconnu que la gravité de la situation, et notamment le risque de l'émergence d'un virus pandémique, ne devrait pas diminuer dans un proche avenir.²
4. Comme les virus grippaux A sont dépourvus d'un mécanisme de « lecture d'épreuve » servant à réparer l'ADN et ne rectifient pas les petites erreurs de répllication virale, la mutation génétique

¹ Voir le document EB120/16 pour des informations sur l'application du Règlement sanitaire international (2005).

² Document WHO/CDS/EPR/GIP/2006.3.

constante est une caractéristique de tous les virus grippaux A, y compris le virus H5N1. Celui-ci a évolué, chez l'animal, de plusieurs façons depuis le début des présentes flambées chez les volailles au milieu de 2003. Quant à savoir ce que cela implique pour la santé humaine, on a notamment observé une tendance évolutive vers une divergence génétique des virus se divisant en groupes distincts, les clades. A l'heure actuelle, les chercheurs du réseau de laboratoires de l'OMS spécialisés dans la recherche sur les virus H5 ont identifié deux clades ; dans l'un de ceux-ci, on a en outre identifié trois sous-clades. Les virus rattachés à tous ces clades et sous-clades circulent simultanément, chacun étant caractérisé par des séquences génétiques et des propriétés antigéniques distinctes et chacun tendant à prédominer dans une zone géographique déterminée. Cette divergence montre bien combien il est difficile de mettre au point un vaccin protecteur avant l'émergence du virus pandémique.

ACTION

5. Le maintien de la vigilance concernant les cas humains s'est doublé de mesures de préparation nationales et mondiales à plusieurs niveaux. Presque tous les pays ont désormais formulé des plans de préparation pour faire face à une pandémie de grippe, dont beaucoup ont été éprouvés lors d'exercices nationaux ou régionaux. La capacité de fabrication d'oseltamivir, le principal antiviral destiné à la prophylaxie et au traitement, a été considérablement renforcée et des licences de fabrication ont été accordées à plusieurs pays en développement. L'OMS dispose d'un stock de trois millions de traitements d'oseltamivir pouvant être utilisés dans une intervention d'endigement rapide vers le début d'une pandémie ; pour appuyer une telle intervention, un projet de protocole opérationnel détaillé avec des responsabilités clairement définies, des calendriers d'action et des procédures types d'opérations a été établi en mai 2006.¹ Plusieurs vaccins potentiels contre la grippe pandémique sont en cours de mise au point et certains ont atteint le stade des essais cliniques.

6. Le Secrétariat se préoccupe des questions urgentes concernant la capacité limitée de production de vaccin et l'accès limité aux vaccins. En octobre 2006, il a publié un plan d'action mondial visant à accroître la fourniture de vaccins contre la grippe pandémique.² Ce plan définit trois approches principales, chacune fondée sur des objectifs à court et à long terme et un ensemble de stratégies et de mesures pour les atteindre : a) un recours accru à la vaccination contre la grippe saisonnière qui conduira peu à peu à une meilleure capacité globale de fabriquer des vaccins contre la grippe pandémique ; b) un accroissement plus immédiat de la capacité de production grâce aux améliorations apportées aux technologies de production de vaccins et aux formulations de vaccins, à la construction de nouvelles installations ou à la conversion partielle de moyens actuels utilisés pour produire des vaccins à usage vétérinaire ; et c) de nouvelles activités de recherche-développement en vue de la mise au point de nouveaux vaccins suscitant des réponses immunitaires étendues et durables.

7. Les 24 et 25 octobre 2006, l'OMS a organisé une consultation pour étudier les questions éthiques qui risquent de se poser lors de l'action nationale et internationale face à une situation de pandémie et doivent donc être envisagées dans les plans de préparation. Il a notamment été question de la nécessité de promouvoir l'accès équitable, aux niveaux national et international, à des mesures thérapeutiques et prophylactiques, dont les vaccins. Pour les cliniciens et le personnel de laboratoire affectés au diagnostic des cas humains de grippe à H5N1, un guide illustré pour la collecte, la préservation et l'expédition d'échantillons aux fins d'un diagnostic a été publié également en octobre

¹ WHO pandemic influenza draft protocol for rapid response and containment. Disponible sur le site : http://www.who.int/csr/disease/avian_influenza/guidelines/protocolfinal30_05_06a.pdf

² Document WHO/IVB/06.13 – WHO/CDS/EPR/GIP/2006.1.

2006.¹ Pour les épidémiologistes, on est en train de finaliser un guide montrant les différentes étapes de l'examen des cas sur le terrain, en mettant particulièrement l'accent sur l'examen de cas possibles de transmission interhumaine.²

8. Le Secrétariat a récemment formulé une série de meilleures pratiques pour les échanges de virus grippaux qui ont été approuvées lors de la première réunion de l'équipe spéciale chargée de la pandémie de grippe (25 septembre 2006), convoquée à la suite de la résolution WHA59.2. Ces pratiques recommandées établissent une distinction bien nette entre les procédures types pour l'échange de virus H5N1 et les autres procédures qui existent depuis longtemps pour l'échange des virus de la grippe saisonnière. Les échanges systématiques de virus de la grippe saisonnière, coordonnés sur le plan international par l'OMS depuis 1947, fonctionnent de manière harmonieuse et permettent d'orienter la composition des vaccins annuels contre la grippe saisonnière et de maintenir la vigilance face à l'émergence de souches virales nouvelles, notamment celles pouvant donner lieu à une pandémie.

9. Les échanges de virus H5N1 soulèvent un ensemble bien particulier de questions qui ne se posent pas lors des échanges systématiques des virus de la grippe saisonnière et qui découlent de trois caractéristiques des virus H5N1 : a) leur caractère hautement pathogène pour l'animal et pour l'homme, qui restreint la recherche à un nombre limité de laboratoires spécialement équipés ; b) la nécessité d'utiliser une technique brevetée appelée génétique inverse pour chercher à rendre ces virus sans danger pour qu'ils puissent être utilisés dans la mise au point de vaccins pandémiques potentiels ; et c) la grande importance des virus H5N1 comme menace pour l'agriculture et menace pandémique pour la santé publique internationale qui accroît la nécessité de collaborer dans la recherche sur ces virus et d'avoir accès partout dans le monde à des interventions médicales qui pourraient découler de cette recherche.

SUIVI

10. Le phénomène de divergence récemment observé, les virus H5N1 se divisant en clades et sous-clades distincts du point de vue génétique et antigénique, complique la sélection d'une souche optimale pour la mise au point d'un vaccin. Les virus vaccinaux potentiels représentant tous les clades et sous-clades actuellement connus ont été mis au point par génétique inverse par des laboratoires du réseau OMS, et des efforts intenses sont en cours pour aboutir à des vaccins contre la grippe pandémique. Dans certains vaccins potentiels contre H5N1, on a observé une protection croisée dans les études sur les animaux contre les différentes souches, mais l'efficacité de la protection croisée chez l'homme reste inconnue. En outre, les chercheurs ne sont pas en mesure de prévoir laquelle des souches qui circulent actuellement pourrait être à l'origine d'une pandémie.

11. Cette divergence génétique a également intensifié la nécessité d'un échange rapide avec les laboratoires de l'OMS de tous les virus récemment isolés chez l'homme et l'animal, de données sur les séquences génétiques, et d'informations recueillies à l'issue des examens cliniques et épidémiologiques sur des sujets humains infectés par ces virus. Ces échanges internationaux de virus, d'informations sur les séquences et de résultats cliniques et épidémiologiques sont nécessaires pour permettre une évaluation globale du risque pandémique, la production de réactifs et nécessaires

¹ Document WHO/CDS/EPR/ARO/2006.1.

² Document WHO/CDS/EPR/GIP/2006.4, sous presse.

diagnostiques de pointe et la surveillance de la résistance aux antiviraux, ainsi que pour mettre au point des vaccins efficaces contre la grippe pandémique.

12. Quelques mois, voire quelques semaines, devraient suffire pour qu'une pandémie de grippe se propage au monde entier. Les échanges de virus H5N1 et de données sur les séquences aux fins de la recherche-développement de vaccins jouent donc un rôle déterminant pour la protection de la santé publique dans tous les pays, et cette responsabilité est collective. Mais les pays les plus gravement touchés par les flambées aviaires et par les cas humains sont le plus souvent des pays en développement, et rares sont ceux qui disposent des capacités de fabriquer des vaccins contre la grippe pandémique. Un appel en faveur d'un échange systématique plus rapide des virus H5N1 doit donc être accompagné de mesures visant à améliorer les perspectives d'accès aux vaccins contre la grippe pandémique dans tous les pays et à accroître la fourniture de vaccins contre la grippe pandémique. Les défis sont importants, et l'OMS et ses partenaires internationaux leur accordent un haut degré de priorité.

MESURES A PRENDRE PAR LE CONSEIL EXECUTIF

13. Le Conseil exécutif est invité à examiner le projet de résolution suivant :

Le Conseil exécutif,

Ayant examiné le rapport intitulé Grippe aviaire et grippe pandémique : faits nouveaux, action et suivi, et application de Règlement sanitaire international (2005) ;¹

RECOMMANDE à la Soixantième Assemblée mondiale de la Santé d'adopter la résolution suivante :²

La Soixantième Assemblée mondiale de la Santé,

Ayant examiné le rapport sur la grippe aviaire et la grippe pandémique : faits nouveaux, action et suivi ;

Rappelant les résolutions WHA58.5 et WHA59.2 dans lesquelles l'Assemblée de la Santé a exprimé sa préoccupation concernant le risque de voir le virus de la grippe aviaire H5N1 provoquer une pandémie et invité instamment les Etats Membres à diffuser aux centres collaborateurs de l'OMS des informations et matériels biologiques pertinents, notamment des échantillons cliniques et des virus ;

Reconnaissant en particulier l'importance des échanges internationaux avec les centres collaborateurs de l'OMS d'échantillons cliniques et de virus pour contribuer à l'évaluation du risque pandémique, à la mise au point de vaccins contre la grippe pandémique, à l'actualisation des réactifs et nécessaires diagnostiques et à la surveillance de la résistance aux antiviraux :

¹ Documents EB120/15 et EB120/16.

² Voir le document EB120/15 Add.1 pour les incidences administratives et financières qu'aura cette résolution pour le Secrétariat.

1. INVITE INSTAMMENT les Etats Membres :

- 1) à continuer d'appuyer le réseau mondial de surveillance de la grippe de l'OMS et ses procédures de collecte, d'échange et de caractérisation systématiques des souches circulantes de virus de la grippe saisonnière ;
- 2) à établir des dispositifs permettant d'échanger systématiquement et en temps utile les matériels biologiques liés aux nouveaux virus grippaux pouvant constituer un risque pandémique, y compris les isollements de virus H5N1 chez l'homme et chez l'animal, et de placer les données sur les séquences génétiques de ces virus dans le domaine public ;
- 3) à appuyer la mise en oeuvre du plan d'action mondial pour accroître l'approvisionnement en vaccins contre la grippe pandémique¹ comme moyen d'améliorer la disponibilité et l'accès aux vaccins contre la grippe pandémique ;
- 4) à continuer de mener des recherches cliniques et épidémiologiques rapides sur les infections humaines et d'échanger les résultats en temps utile avec l'OMS et la communauté internationale ;

2. PRIE le Directeur général :

- 1) de continuer à coordonner la surveillance internationale des virus de la grippe saisonnière et des virus pouvant être à l'origine d'une pandémie ;
- 2) de veiller à ce que les résultats des recherches sur les virus grippaux, notamment le virus H5N1, aboutissent à assurer l'accès le plus large possible à des produits pratiques, y compris des vaccins contre la grippe pandémique ;
- 3) d'assurer une meilleure répartition régionale de la capacité de production de vaccins antigrippaux et un renforcement de la capacité de production de vaccins contre la grippe pandémique en veillant à la mise en oeuvre du plan d'action mondial contre la grippe pandémique de l'OMS pour accroître l'approvisionnement en vaccins, en privilégiant les activités qui contribuent à accroître l'accès aux vaccins pandémiques dans les pays en développement et les autres pays dépourvus d'une capacité de fabrication nationale ;
- 4) de continuer à évaluer la situation concernant la menace d'une grippe pandémique et de tenir la communauté internationale informée de son évolution.

= = =

¹ Document WHO/IVB/06.13 – WHO/CDS/EPR/GIP/2006.1.