



Pandémie de grippe : renforcer la préparation et l'action, y compris l'application du Règlement sanitaire international (2005)

Rapport du Secrétariat

EVALUATION DE LA SITUATION

1. A partir du milieu de 2003, huit pays de l'Asie du Sud-Est ont dû faire face aux flambées les plus importantes et les plus graves jamais enregistrées de grippe aviaire à virus hautement pathogène chez les volailles. Depuis, l'agent étiologique – la souche H5N1 du virus grippal A – est devenu endémique chez les oiseaux domestiques de plusieurs des premiers pays touchés.
2. De juillet 2005 jusqu'à la fin de l'année, le virus s'est propagé chez les oiseaux en dehors du foyer initial en Asie. Parmi les pays qui ont signalé leurs premières flambées chez les oiseaux aussi bien sauvages que domestiques figurent, dans l'ordre des notifications reçues, la Fédération de Russie, le Kazakhstan, la Turquie, la Roumanie et l'Ukraine. La Croatie et la Mongolie ont signalé que le virus avait été détecté uniquement chez les oiseaux sauvages.
3. A partir de février 2006, la présence géographique du virus chez les oiseaux a connu une nouvelle extension, particulièrement marquée. Entre février et début avril 2006, 32 pays d'Afrique, d'Asie, d'Europe et du Moyen-Orient ont signalé leurs premiers cas d'infection chez les oiseaux sauvages et/ou domestiques. Il s'agit là de la propagation la plus rapide et la plus étendue d'un virus de grippe aviaire hautement pathogène qui ait jamais été enregistrée depuis que la maladie a été décrite pour la première fois en 1878. Le virus a désormais touché les volailles dans certains des pays les plus densément peuplés et les plus pauvres, mal desservis par des systèmes de santé et de surveillance de la maladie. Cette situation accroît la probabilité d'une détection tardive, voire d'une non-détection, de cas humains, ce qui affaiblirait le système d'alerte précoce supposé rendre attentif à la nécessité d'intensifier la préparation face à une pandémie ou de lancer un effort visant à endiguer un virus pandémique émergent.
4. Selon les nombreux indices qui se sont accumulés, certaines espèces au moins d'oiseaux migrateurs ont acquis la capacité de transporter le virus H5N1 sous sa forme hautement pathogène sur de longues distances. Ce rôle nouveau des oiseaux migrateurs, observé pour la première fois en 2005, est jugé responsable en partie de la récente propagation sans précédent du virus vers de nouvelles zones. Le rôle des oiseaux migrateurs dans l'épidémiologie de cette maladie accroît la probabilité d'une poursuite de la propagation et aggrave sensiblement la complexité des mesures de lutte chez

l'animal, car l'élimination du virus chez les oiseaux sauvages est universellement considérée comme impossible.

5. La propagation du virus vers de nouvelles zones est une préoccupation pour la santé humaine, car elle élargit les occasions d'une exposition et d'une infection humaines. Chaque cas humain donne au virus l'occasion de prendre une forme susceptible d'être transmise efficacement et durablement chez l'homme, point à partir duquel on peut s'attendre à une pandémie.

6. Outre les infections chez les volailles et les oiseaux sauvages au cours de la première partie de 2006, on a également détecté le virus H5N1 chez un petit nombre de chats domestiques retrouvés morts dans certains pays, ainsi que chez deux autres mammifères qui s'en prennent aux oiseaux sauvages, la martre et le vison. A l'heure actuelle, on ne pense pas que l'infection chez ces nouveaux mammifères joue un rôle significatif dans l'épidémiologie de la maladie, ni ne présente de risques supplémentaires d'infection humaine. Toutefois, vu l'association étroite entre le chat domestique et l'homme, il est indispensable de rester vigilant face à des signes d'une infection plus fréquente chez le chat.

7. Les premiers cas humains de la flambée actuelle sont survenus en décembre 2003 au Viet Nam. Au début avril 2006, près de 200 cas humains confirmés au laboratoire avaient été signalés par les neuf pays suivants : Azerbaïdjan, Cambodge, Chine, Egypte, Indonésie, Iraq, Thaïlande, Turquie et Viet Nam. Chez l'homme, le virus provoque une pathologie disséminée sévère affectant plusieurs organes et systèmes. L'infection a été mortelle dans plus de la moitié des cas. Pour des raisons inconnues, la plupart des cas ont touché des enfants et des jeunes adultes auparavant bien portants.

8. Dans sa résolution WHA58.5, l'Assemblée de la Santé a reconnu la grave menace que représentent pour la santé humaine les flambées chez les volailles et les cas humains associés et a souligné que tous les pays devaient collaborer avec l'OMS et la communauté internationale afin de réduire le risque d'une pandémie humaine provoquée par le virus grippal H5N1.

9. Si l'on ne peut prévoir ni le moment où la prochaine pandémie surviendra, ni sa gravité, le risque de l'émergence d'un virus pandémique est directement lié à la présence du virus chez les volailles et on peut s'attendre à ce qu'il persiste. Depuis le milieu de 2003 (jusqu'au début avril 2006), 48 pays ont signalé la présence du virus chez les oiseaux domestiques ou sauvages. Sur les 29 pays ayant enregistré des flambées chez les volailles, deux seulement ont réussi à éliminer le virus sur leur territoire et à rester exempts de la maladie.

10. Il ressort des éléments actuellement disponibles que la barrière d'espèce constitue un obstacle substantiel et que le virus ne passe pas aisément des oiseaux à l'homme. Les comportements associés à un risque élevé d'infection sont l'abattage, le découpage, le plumage d'oiseaux infectés et leur préparation en vue de la consommation. Les volailles et produits de volailles bien cuits peuvent être consommés sans danger.

11. L'examen des cas de transmission interhumaine possible est difficile, car les membres d'une même famille sont généralement exposés à la fois aux mêmes sources animales ou environnementales, et les uns aux autres. Plusieurs cas de transmission interhumaine limitée ont été enregistrés, mais en aucun cas le virus ne s'est propagé au-delà des premiers contacts proches ni n'a provoqué de maladie dans la communauté en général. Les données issues de ces incidents semblent montrer que la transmission nécessite un contact très étroit avec un sujet malade. Le niveau d'alerte pandémique de l'OMS reste à la phase 3 : un nouveau sous-type de virus grippal provoque des infections chez l'homme mais ne se propage pas de manière efficace ou durable d'une personne à l'autre.

MESURES PRISES PAR L'OMS

12. Dans sa résolution WHA58.5, l'Assemblée de la Santé a prié le Directeur général de prendre plusieurs mesures, notamment pour : a) améliorer la surveillance des cas à H5N1 chez l'homme et des flambées chez les animaux ; b) réduire la pénurie de vaccins et d'antiviraux ; c) évaluer la possibilité de recourir à un stock d'antiviraux pour modifier le cours d'une pandémie peu après son apparition ; et d) évaluer les mesures non pharmaceutiques, notamment l'utilisation de masques chirurgicaux pour limiter la transmission pendant une pandémie.

13. En août 2005, un document a été envoyé à tous les Etats Membres présentant les mesures stratégiques recommandées pour répondre à la menace d'une pandémie de grippe aviaire. Les mesures recommandées correspondent aux différentes possibilités d'intervenir à différentes phases – de la situation actuelle d'une pré-pandémie à l'émergence d'un virus pandémique puis à la déclaration d'une pandémie et à sa propagation internationale. Les mesures demandées dans la résolution WHA58.5 font partie des mesures stratégiques recommandées pour chacune de ces phases.

14. Au cours de la phase actuelle, où les interventions visent à réduire les possibilités d'émergence d'un virus pandémique, les activités tendent à prévenir les infections humaines et à renforcer le système d'alerte précoce. En mai 2005, la FAO et l'OIE, en collaboration avec l'OMS, ont publié une stratégie mondiale de maîtrise progressive de la grippe aviaire à virus hautement pathogène donnant la priorité aux pays où des cas humains sont survenus.¹ Les trois organisations ont également collaboré à la mise au point de mesures préventives qui devront être appliquées conjointement par le secteur de la santé et celui de l'élevage, adaptées aux conditions qui règnent dans les petits élevages de basse-cour qui ont été associés jusqu'ici à la plupart des cas humains. Néanmoins, la surveillance des cas humains et des flambées chez les volailles reste faible dans la plupart des pays touchés d'Afrique et d'Asie. Chez l'homme, la surveillance est rendue plus complexe par les symptômes précoces non spécifiques de grippe causée par le virus H5N1, l'incidence élevée d'autres maladies respiratoires dans les pays touchés et la difficulté technique que présente la confirmation du diagnostic.

15. Un appui direct continue à être apporté pour les examens sur le terrain des cas et la confirmation du diagnostic au laboratoire, et les laboratoires du réseau OMS de surveillance mondiale de la grippe continuent d'évaluer les virus pour déceler les modifications qui pourraient être révélatrices d'une meilleure transmissibilité ou d'une modification de la virulence. Certains signes de mutation adaptative ont été constatés en 2005. De récentes études du virus à l'origine de la pandémie de 1918-1919, à l'origine d'une létalité exceptionnelle, ont permis de mieux comprendre les déterminants génétiques de la transmissibilité et de la virulence, ce qui devrait améliorer la précision des alertes précoces découlant des analyses virologiques. Ces études ont également permis de dégager certaines analogies génétiques entre les virus de 1918 et les virus H5N1 circulants en 2005.

16. Les vaccins sont considérés comme la première ligne de défense permettant de réduire la morbidité et la mortalité au cours d'une pandémie. Le Secrétariat a entrepris plusieurs activités visant à accélérer la mise au point d'un vaccin contre la grippe pandémique et à accroître les capacités de fabrication. Des entreprises d'une dizaine de pays travaillent sur un vaccin contre la grippe pandémique. Certains vaccins potentiels en sont actuellement au stade des essais cliniques. Des formulations de vaccin qui permettent d'économiser la quantité d'antigène subissent également des essais cliniques qui, s'ils sont concluants, pourraient contribuer à accroître le nombre de doses pouvant être produites avec la même quantité d'antigène, compte tenu des capacités actuelles. Comme seconde

¹ <http://www.fao.org/ag/againfo/subjects/documents/ai/HPAIGlobalStrategy31Octzero5.pdf>.

ligne de défense, le Secrétariat a fourni un appui direct à certains pays en développement ayant entrepris des travaux sur un vaccin contre la grippe pandémique. Au cours du premier semestre 2006, l'OMS organise des ateliers sur la préparation au niveau réglementaire afin d'accélérer l'homologation des vaccins contre la grippe pandémique, ainsi qu'une consultation sur l'accès aux vaccins contre la grippe pandémique visant à mettre au point un plan d'action mondial.

17. Les pays qui constituent des stocks nationaux d'antiviraux doivent établir des plans de distribution, décider si ces médicaments doivent être utilisés pour le traitement ou la prophylaxie et être prêts à donner des conseils appropriés en matière de prescription. Les médicaments étant coûteux et les stocks limités, il est recommandé d'utiliser les agents antiviraux au début d'une pandémie, en attendant que des vaccins soient disponibles, pour le traitement des malades et la protection du personnel des services essentiels, notamment des soignants. Certains virus H5N1 circulants résistent totalement à une catégorie d'antiviraux, les inhibiteurs de la protéine M2 (amantadine et rimantadine), mais d'autres virus sont entièrement sensibles à ces agents. En raison du risque d'apparition d'une résistance à la deuxième catégorie d'antiviraux, les inhibiteurs de la neuraminidase (oseltamivir et zanamivir), il n'est pas recommandé d'administrer ces agents à un grand nombre de personnes en bonne santé à des fins de prophylaxie pendant des périodes prolongées.

18. Les antiviraux sont efficaces pour prévenir la grippe. Les inhibiteurs de la neuraminidase ont réduit, dans des études au laboratoire, la gravité et la durée des épisodes morbides provoqués par la grippe saisonnière. Pour être efficaces, ces inhibiteurs doivent être administrés dans les 48 heures suivant l'apparition des symptômes. Pour les cas d'infection humaine due au virus H5N1, ces agents, s'ils sont administrés suffisamment tôt, peuvent réduire la gravité de la maladie et améliorer les perspectives de survie, mais les données cliniques dont on dispose sont limitées.

19. Les stocks d'oseltamivir (administré sous forme de comprimés) et de zanamivir (administré par un inhalateur) restent extrêmement limités. En raison du processus de fabrication complexe et très long, le seul fabricant de l'oseltamivir n'est pas en mesure de répondre entièrement à la demande et de nombreuses commandes n'ont pas encore pu être traitées. La technologie de fabrication n'est pas facile à transférer à d'autres installations de production, mais des stratégies pour le faire sont étudiées d'urgence ; on voue une attention particulière à l'option de la fabrication de l'oseltamivir dans les pays en développement.

20. A la suite d'un don de l'industrie, l'OMS dispose d'un stock d'antiviraux (oseltamivir) en quantité suffisante pour assurer 3 millions de traitements au début 2006. Les récentes études, fondées sur des modèles mathématiques, indiquent que ces médicaments pourraient être utilisés à titre prophylactique vers le début d'une pandémie afin de réduire le risque d'émergence d'un virus pleinement transmissible, ou du moins de retarder sa propagation internationale. Du 6 au 8 mars 2006, l'OMS a organisé une réunion technique mondiale pour mettre au point un protocole d'endiguement précoce de la grippe pandémique. Les résultats de cette réunion ont été diffusés au grand public la semaine suivante.¹ Pour accroître les chances de succès d'une intervention précoce fondée sur l'utilisation d'un stock international d'antiviraux, il faut améliorer la surveillance dans les pays touchés, notamment la capacité de détecter des groupes de cas étroitement liés dans le temps et dans l'espace. Si le virus pandémique émergent adopte un comportement qui, sur le plan épidémiologique, ne permet pas une intervention rapide, les antiviraux des stocks seront utilisés pour le traitement et la prophylaxie dans les premiers pays touchés.

¹ WHO pandemic influenza draft protocol for rapid response and containment
(http://www.who.int/csr/disease/avian_influenza/guidelines/pandemicfluprotocol_17.03a.pdf).

21. Comme les stocks d'antiviraux et de vaccins seront insuffisants dans tous les pays au début d'une pandémie, les gouvernements devront conseiller les populations sur l'utilisation de mesures autres que pharmaceutiques pour les protéger de l'infection, ou, au niveau de la population, pour ralentir la transmission. Plusieurs interventions non pharmaceutiques ont été évaluées. L'efficacité de certaines dépendra des caractéristiques du virus (par exemple virulence, taux d'atteinte, transmissibilité et pathogénicité dans les groupes présentant différents risques) qui ne peuvent être connues à l'avance et devront être évaluées à mesure que la pandémie progresse. Des projets sont en place pour le faire. Par exemple, s'il s'avère que les écoles jouent un rôle important dans la diffusion de la maladie, comme cela a été le cas lors des pandémies précédentes, leur fermeture temporaire pourrait être recommandée comme moyen de ralentir la propagation. Toute mesure qui permet d'atténuer le pic d'incidence des cas dans le temps soulagera en partie les services de santé et réduira la désorganisation sociale qui accompagne les taux élevés d'absentéisme professionnel.

22. L'efficacité potentielle d'autres interventions non pharmaceutiques peut être évaluée sur la base de ce que l'on sait du comportement de la grippe saisonnière normale. En février 2006, l'OMS a diffusé des recommandations intérimaires concernant spécifiquement le virus H5N1 et destinées à la lutte contre l'infection dans les installations de santé.¹ Ces recommandations visent un large éventail de questions, notamment l'utilisation de masques par les professionnels de la santé et les malades, les précautions en matière d'isolement des cas suspects ou confirmés et l'utilisation, selon une échelle de priorité des usagers, du matériel de protection individuelle dont les stocks sont limités. En raison du délai d'infection très bref de la grippe (une personne peut en infecter une autre en deux jours en moyenne seulement), la maladie se propage rapidement à l'intérieur d'une communauté, ce qui ne donne guère le temps de suivre et de prendre en charge les contacts. Une fois que le nombre de cas augmente de façon significative, la recherche et l'isolement des contacts ne seront pas possibles et ne constitueront pas un moyen sensible de réduction de la transmission.

23. On trouvera, dans un additif au document soumis au Conseil, à sa cent dix-septième session,² un rapport sur les résultats d'une réunion sur la grippe aviaire et la grippe pandémique humaine (Genève, 7-9 novembre 2005) à laquelle les délégués ont envisagé la possibilité d'une application volontaire des dispositions pertinentes du Règlement sanitaire international (2005) avant l'entrée en vigueur de ce Règlement. A cet égard, le Conseil a adopté la résolution EB117.R7.

24. En examinant cette question, le Conseil a souligné la gravité de la menace actuelle et le fait que tous les pays étaient concernés.³ De nombreux pays concernés par l'itinéraire des oiseaux migrateurs ont été considérés comme exposés à un risque accru d'introduction du virus chez les oiseaux sauvages et domestiques ; certains pays ont douté qu'ils puissent faire face à une maladie posant de tels problèmes. Si une pandémie s'installe, tous les pays pourraient être rapidement touchés. De nombreux membres du Conseil ont exprimé la nécessité d'améliorer l'accès aux antiviraux et aux vaccins contre la grippe pandémique comme stratégie permettant d'atténuer la morbidité et la mortalité au cours d'une pandémie. L'OMS a été priée de jouer un rôle de chef de file à cet égard.

¹ Avian influenza (including influenza A (H5N1), in humans: WHO interim infection control guidelines for health-care facilities (http://www.who.int/csr/disease/avian_influenza/guidelines/infectioncontrol1/en/).

² Document EB117/31.

³ Voir le document EB117/2006/REC/2, procès-verbal des deuxième, troisième et huitième séances.

MESURES A PRENDRE PAR L'ASSEMBLEE DE LA SANTE

25. L'Assemblée de la Santé est invitée à examiner le projet de résolution contenu dans la résolution EB117.R7.

= = =