



ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTE

CONSEIL EXECUTIF
Cent quatorzième session
Point 4.5 de l'ordre du jour provisoire

EB114/6
8 avril 2004

Grippe aviaire et santé humaine

Rapport du Secrétariat

INFORMATIONS GENERALES

1. En janvier 2004, les autorités sanitaires de la Thaïlande et du Viet Nam ont notifié les premiers cas humains d'infection par une souche A (H5N1) du virus de la grippe aviaire. Ces cas humains ont un lien direct avec des flambées de grippe aviaire H5N1 hautement pathogènes affectant les volailles et signalées pour la première fois en République de Corée à la mi-décembre 2003 puis confirmées ensuite dans sept autres pays asiatiques (Cambodge, Chine, Indonésie, Japon, République démocratique populaire lao, Thaïlande et Viet Nam). A la mi-mars 2004, aucun pays n'avait notifié de cas humains en dehors du Viet Nam et de la Thaïlande. Malgré le nombre relativement faible de cas notifiés à ce jour, les caractéristiques préoccupantes de la situation pour la santé publique justifient un suivi attentif. La plus grande crainte vient du fait que la situation régnant dans certaines régions d'Asie risque de provoquer l'apparition d'une pandémie de grippe.

2. La crainte d'une future pandémie de grippe repose sur des précédents historiques. Bien que le moment où ces pandémies apparaissent ne puisse être prédit, elles reviennent avec régularité et provoquent invariablement un grand nombre de décès, des perturbations sociales et des coûts économiques importants. Il y a eu au XX^e siècle trois pandémies. Parmi celles-ci, on considère que la grande pandémie de 1918 et 1919 a été l'événement épidémiologique ayant provoqué le plus grand nombre de morts dans l'histoire de l'humanité.

3. On connaît aujourd'hui beaucoup mieux les conditions favorisant le démarrage d'une pandémie de grippe. Un coup d'accélérateur a été donné à la recherche sur la grippe en 1997, lorsque les premiers cas humains d'infection par une souche H5N1 du virus de la grippe aviaire ont été documentés à Hong Kong (région administrative spéciale de Chine). Les travaux suscités par cette flambée, y compris des études sur la biologie moléculaire et l'épidémiologie, ont contribué à élucider les mécanismes d'apparition des virus pandémiques et ont éclairci les conditions qui favorisent un tel événement. Ces études ont aussi montré pour la première fois que la souche H5N1 pouvait infecter directement l'homme, sans adaptation préalable dans l'organisme d'un mammifère. Certains spécialistes estiment que cette meilleure compréhension, associée à une surveillance et une notification de qualité, pourrait permettre de prévoir et de prévenir les pandémies à l'avenir.

4. A Hong Kong (région administrative spéciale de Chine), la flambée épidémique chez l'homme, au cours de laquelle on a recensé 18 cas dont 6 mortels, s'est produite en même temps que des épidémies dues à un virus H5N1 hautement pathogène affectant les volailles domestiques des élevages

et sur les marchés d'animaux vivants. On pense que l'abattage en trois jours de toutes les volailles à Hong Kong RAS a permis d'éviter une pandémie. Une transmission interespèces s'est produite de nouveau à Hong Kong RAS en février 2003, lorsqu'un virus H5N1 a provoqué deux cas humains, dont un mortel.

L'EPIDEMIE AFFECTANT LES VOLAILLES

5. Chez l'oiseau, la grippe aviaire hautement pathogène est une maladie grave extrêmement contagieuse qui entraîne rapidement une pathologie systémique et la mort chez l'animal sensible. Les poulets domestiques et les dindes sont les plus affectés ; dans ces espèces, la mortalité dépasse souvent les 50 %. Jusqu'à présent, on considérait que c'était une maladie rare. De 1959 à 2003, on n'a recensé que 21 flambées épidémiques dans le monde, principalement dans les Amériques et en Europe. Bien que toutes aient eu de graves conséquences pour le secteur avicole, la plupart sont restées géographiquement circonscrites. L'abattage, la quarantaine, la désinfection, les restrictions sur les mouvements d'animaux et l'application de règles strictes de sécurité biologique dans les élevages sont les mesures standard recommandées par la FAO et l'Office International des Epizooties pour lutter contre des réinfections. Même dans des circonstances favorables (concentration des établissements de production commerciale, extension géographique limitée), il a fallu parfois jusqu'à deux ou trois ans pour endiguer ces épidémies.

6. Par leur étendue géographique, la propagation internationale et les conséquences économiques pour le secteur agricole, les flambées actuelles n'ont pas de précédent historique. Plusieurs caractéristiques rendent l'endiguement à court terme et la prévention des réinfections sur le long terme extrêmement difficiles. Dans plusieurs des pays touchés, les petits élevages ruraux et les basses-cours assurent jusqu'à 80 % de la production de volailles. Avec des populations aussi importantes d'oiseaux se promenant en liberté, il devient très difficile d'appliquer des mesures de sécurité biologique, notamment de mettre les poulaillers à l'abri des autres oiseaux, de contrôler tous les facteurs écologiques, de traiter l'eau, de veiller à la désinfection de toutes les personnes, de tout le matériel et de tous les véhicules qui pénètrent dans les installations, et de prévenir les contacts avec les insectes, les rongeurs et d'autres vecteurs mécaniques.

7. Le manque de moyens pour faire face à la situation, notamment au niveau de la surveillance, des capacités de riposte et des ressources, est un autre problème dans plusieurs des pays touchés. Au cours des deux premiers mois des épidémies récentes, plus de 100 millions d'oiseaux sont morts ou ont été détruits. Les indemnités des agriculteurs ont été souvent insuffisantes, ce qui les a découragés de signaler de nouveaux cas et les a encouragés au contraire à dissimuler ou à transporter en fraude des oiseaux précieux, comme des coqs de combat.

8. Dans de nombreux pays asiatiques, la production avicole a augmenté de manière spectaculaire au cours des dix dernières années et a pris une grande importance pour l'économie nationale. Les volailles et les produits dérivés sont devenus des denrées de base fournissant jusqu'à 30 % de l'apport protéique total dans l'alimentation des populations, y compris dans les familles rurales.

9. Pour plus de la moitié des pays affectés, ces flambées de grippe aviaire hautement pathogènes sont les premières de leur histoire. Confrontés à une situation inédite, sans précédent historique, les autorités nationales et les organismes internationaux ne peuvent faire appel à l'expérience pour trouver les mesures de lutte qui seront les plus efficaces et les appliquer. Avec autant de pays affectés dans cette lutte sur une zone géographique aussi étendue, il y a un grand risque que les succès d'un pays dans cette lutte soient compromis par des mesures insuffisantes ailleurs.

CONSEQUENCES POUR LA SANTE HUMAINE

10. Bien que les flambées affectant les volailles aient affaibli les économies et fragilisé la sécurité alimentaire, le risque que la situation actuelle n'aboutisse à l'apparition d'une pandémie de grippe est la source majeure de préoccupation en matière de santé humaine. La recherche a établi les trois conditions préalables nécessaires au démarrage d'une pandémie. Premièrement, un nouveau virus grippal doit apparaître contre lequel la population dans son ensemble est peu ou pas immunisée et il n'existe aucun vaccin efficace. Deuxièmement, ce nouveau virus doit pouvoir se répliquer chez l'homme et être pathogène. Troisièmement, il doit pouvoir se transmettre efficacement d'une personne à l'autre ; une transmission interhumaine efficace se manifeste par des chaînes de transmission se maintenant durablement et provoquant des flambées généralisées dans les communautés. Les deux premières conditions ont été remplies.

11. Le petit nombre de cas humains à ce jour, comparé à l'ampleur de l'épidémie chez les oiseaux, laisse penser que, pour l'instant, le virus H5N1 ne passe pas facilement de l'oiseau à l'homme. A ce jour, les enquêtes n'ont pas trouvé de signes indiquant une transmission interhumaine efficace. Le virus pourrait cependant améliorer rapidement sa transmissibilité au moyen de deux mécanismes. Une transmission interhumaine efficace pourrait résulter de l'échange de segments de gène (réassortiment) lorsque les hommes ou les porcs sont infectés simultanément par un virus H5N1 et un virus de la grippe humaine en circulation, déjà adapté à une transmission efficace. La mutation au cours de l'infection humaine est le second mécanisme pour améliorer la transmissibilité ; les chercheurs pensent qu'un petit nombre de mutations du virus pourrait suffire.

12. Personne ne peut savoir quand la troisième condition pour le démarrage d'une pandémie sera éventuellement remplie. La probabilité a néanmoins fortement augmenté en raison de l'ampleur des épidémies affectant les volailles, la difficulté inhérente de la lutte et les possibilités permanentes d'exposition et d'infection pour l'homme qui en résultent. Ces conditions rendent la situation actuelle suffisamment grave pour justifier une accélération d'urgence des plans de préparation à la pandémie.

LA RIPOSTE INTERNATIONALE

13. L'amélioration des connaissances sur les conditions favorisant l'apparition de pandémies conforte la validité d'une riposte rationnelle avec trois objectifs complémentaires : éviter une pandémie ; endiguer la flambée chez l'homme et éviter toute nouvelle propagation ; et mener les recherches nécessaires pour mieux se préparer et réagir, avec le développement immédiat d'un vaccin protégeant contre l'infection par le virus H5N1. La première mesure pour éviter une pandémie consiste à éliminer le réservoir animal du virus et ainsi réduire les possibilités d'exposition et d'infection pour l'homme. Les activités contribuant à la réalisation de cet objectif comprennent la détection rapide des élevages infectés suivie par un abattage immédiat, la quarantaine, la désinfection, et l'introduction de mesures strictes de sécurité biologique dans les fermes. Les personnes chargées de l'abattage risquent une exposition brève mais intense et doivent être dotées d'un équipement personnel de protection suffisant. Elles doivent aussi être vaccinées contre les souches normales de la grippe saisonnière en circulation. Bien que ces vaccins ne protègent pas de l'infection par le virus H5N1, ils diminuent le risque de réassortiment résultant d'une co-infection chez l'homme par des virus grippaux aviaires et humains.

14. L'endiguement de la flambée chez l'homme a reposé sur un renforcement de la surveillance et du dépistage des cas, des diagnostics de laboratoire conformes aux normes internationales, et la lutte anti-infectieuse pour éviter la multiplication des cas dans les établissements de santé. L'expérience de

la prise en charge clinique de la maladie est très limitée et le taux de létalité a été très élevé dans cette flambée comme dans les précédentes. Le virus H5N1 pourrait aussi provoquer des formes plus bénignes de la maladie, qui ne sont ni détectées ni notifiées, mais qui pourraient avoir des conséquences pour l'estimation des taux de létalité.

15. La situation actuelle est l'occasion de faire progresser nos connaissances en menant les travaux de recherche appropriés. Dans les pays affectés, plusieurs études cas-témoins sont en cours afin de déterminer le risque pour les personnes travaillant dans le secteur des volailles et celles chargées de l'abattage, et rechercher s'il y a eu une transmission interhumaine limitée. Les laboratoires du Réseau mondial de l'OMS pour la surveillance de la grippe se sont lancés dans d'autres voies de recherche. Ils ont apporté leur concours au niveau du diagnostic et ont mené rapidement les travaux de recherche nécessaires, notamment la caractérisation du virus, pour mieux comprendre les flambées et préparer un virus prototype qui pourra constituer des « lots de semence » à fournir aux fabricants pour la production du vaccin. Les travaux conçus pour évaluer le potentiel de mutation ou de réassortiment du virus H5N1, et donc d'amélioration de sa transmissibilité, permettraient de beaucoup développer la base scientifique pour l'évaluation du risque.

16. L'utilisation d'antiviraux au cours d'une pandémie provoquée par le virus H5N1 pourrait être à la source de problèmes particuliers. Les études menées par les laboratoires du Réseau mondial de l'OMS pour la surveillance de la grippe ont montré que la plupart des souches H5N1 actuelles sont résistantes à l'une des deux classes d'antiviraux. Si la réplication du virus en dehors de l'appareil respiratoire humain se confirmait, ainsi que le soupçonnent actuellement certains chercheurs, l'un des deux antiviraux restant serait inefficace également. Les coûts élevés, l'efficacité incertaine et l'approvisionnement extrêmement limité, sans possibilité d'accroissement, constituent d'autres problèmes.

17. Face à ces préoccupations, l'OMS a organisé une consultation technique sur la préparation à une pandémie de grippe du 16 au 18 mars 2004. Plus de 100 experts y ont participé et ont évalué les objectifs, la faisabilité, et l'efficacité d'un grand nombre de mesures qui pourraient être prises par l'OMS et les autorités nationales pour ralentir la propagation nationale et internationale d'une pandémie de grippe et ainsi réduire la morbidité, la mortalité et les perturbations sociales qui s'y associeraient. Ils ont également examiné les possibilités d'écarter tout danger de pandémie.

18. La consultation a conclu que l'approvisionnement en vaccins, première ligne de défense pour éviter une morbidité et une mortalité élevées, serait tout à fait insuffisant au début d'une pandémie et pendant une grande partie de la première phase de la propagation internationale. Les capacités de fabrication ne sont pas infinies, et la production ainsi que la constitution de réserves de vaccins contre une souche pandémique se heurtent à un certain nombre d'obstacles. Les capacités de production limitées, en grande partie concentrées en Europe et en Amérique du Nord, exacerberont les problèmes d'inéquité en matière d'accès au vaccin.

19. En l'absence de vaccin, d'autres mesures prendraient de l'importance pour réduire la propagation nationale et internationale en attendant la constitution des stocks. La consultation a étudié ces mesures en fonction de leur intérêt dans les différentes phases définies selon des critères épidémiologiques au cours de l'évolution d'une pandémie, de son apparition à son plein développement. L'établissement de la transmission interhumaine a été considéré comme le principal facteur épidémiologique pour déclencher une action internationale soutenue visant à interrompre de nouvelles transmissions ou au moins à les retarder. Les systèmes de surveillance devraient donc s'orienter sur la détection précoce, la notification et l'investigation des groupes de cas humains, auxquelles feraient suite des mesures énergiques d'endiguement, notamment la recherche et la prise en charge des sujets contacts, une utilisation prophylactique ciblée des antiviraux et des mesures relatives

aux voyages. La création de réserves internationales d'antiviraux à utiliser exclusivement pendant cette phase critique doit être envisagée. Si l'endigement à un stade précoce devait échouer, les plans d'action contre la pandémie doivent prévoir des dispositions pour mettre fin aux mesures préventives afin de préserver des ressources pour diminuer le taux de létalité en attendant l'augmentation de l'approvisionnement en vaccins et la mise en place de stratégies vaccinales.

CONCLUSIONS

20. Au début du XXI^e siècle, le monde a connu deux événements épidémiologiques exceptionnellement alarmants : l'apparition et la propagation du SRAS en 2003, et la menace d'une pandémie de grippe en 2004. Ces deux événements soulignent le besoin d'une solidarité internationale contre les menaces qui peuvent prendre facilement une extension, avec des conséquences très graves pour les économies et les sociétés, ainsi que pour la santé publique, dans un monde caractérisé par l'interconnexion et la mobilité. L'endigement de ces menaces dépendra d'une notification rapide et transparente des cas et d'un système solide de surveillance et de riposte mondiales. Ce système renforcera aussi la protection contre une troisième menace infectieuse devenue prédominante en 2001, celle de l'usage délibéré d'agents biologiques dans l'intention de nuire.

21. Jamais les dispositions internationales prises pour réagir aux urgences ne pourront pleinement compenser la faiblesse des moyens nationaux. Au cours de la flambée de SRAS, l'une des plus grandes craintes a été que la maladie s'installe dans un pays en développement n'ayant pas une capacité de riposte suffisante et permettant ainsi au virus de devenir endémique. Dans la situation actuelle, la souche H5N1 a établi fortement sa présence dans les populations de volailles d'une grande partie de l'Asie, et il est probable qu'elle s'avèrera extrêmement difficile, voire impossible, à éliminer. Que le virus devienne endémique chez les oiseaux ou non, la communauté internationale doit se préparer à une longue lutte contre le risque de nouvelles infections et contre la possibilité qu'un nouveau virus avec un potentiel pandémique apparaisse.

22. La possibilité de reconnaître les conditions favorables à l'apparition d'une pandémie permet de prendre les mesures appropriées et de prévenir ainsi les graves conséquences en termes de vies perdues et de perturbations sociales s'associant invariablement aux pandémies. Pour ce faire, il faut renforcer la surveillance et la notification, de même que la collaboration entre la santé publique et le secteur de l'agriculture. Les recherches mises en route par le Réseau mondial OMS d'alerte et d'action en cas d'épidémie, les autorités nationales et les laboratoires du Réseau de surveillance de la grippe contribueront à la fois à l'évaluation du risque dans la situation actuelle et à une meilleure préparation pour agir lorsque, inévitablement, une situation semblable se reproduira.

MESURES A PRENDRE PAR LE CONSEIL EXECUTIF

23. Le Conseil exécutif est invité à prendre note de ce rapport.

= = =