Organisation mondiale de la Santé

SOIXANTIEME ASSEMBLEE MONDIALE DE LA SANTE **A60/40**
Point 12.2 de l'ordre du jour provisoire **29 mars 2007**

Eradication de la variole : destruction des stocks de virus variolique

Huitième réunion du Comité consultatif OMS de la Recherche sur le Virus variolique

Rapport du Secrétariat

1. Le présent document rend compte de la réunion du Comité consultatif OMS de la Recherche sur le Virus variolique qui s'est tenue depuis l'examen par la Cinquante-Neuvième Assemblée mondiale de la Santé de la question de la destruction des stocks de virus variolique.[1]

2. Le Comité consultatif OMS de la Recherche sur le Virus variolique a été créé en application de la résolution WHA52.10, qui a autorisé le maintien temporaire, jusqu'en 2002 au plus tard, des stocks existants de virus variolique dans les deux sites actuels[2] sous réserve d'un examen annuel de la situation par l'Assemblée de la Santé. Dans la résolution, le Directeur général était également prié de nommer un groupe d'experts chargé de décider des recherches à effectuer, le cas échéant, pour arriver à un consensus sur la date de destruction des stocks de virus variolique.

3. Par sa résolution WHA55.15, l'Assemblée de la Santé a autorisé de nouveau le maintien temporaire des stocks existants de virus variolique vivant, étant entendu que toutes les recherches approuvées resteraient axées sur les résultats et limitées dans le temps, et que les réalisations et les résultats seraient examinés périodiquement. Par la même résolution, l'Assemblée de la Santé a prié le Directeur général de veiller à la poursuite des travaux du Comité consultatif et de faire rapport chaque année à l'Assemblée de la Santé, par l'intermédiaire du Conseil exécutif, sur les progrès accomplis par le programme de recherche et les questions pertinentes. A sa huitième réunion (Genève, 16-17 novembre 2006), le Comité a passé en revue les progrès des travaux de recherche utilisant du virus variolique vivant depuis sa précédente réunion en 2005.

4. **Souches virales détenues dans les deux conservatoires.** Le Comité a examiné les informations relatives aux souches de virus variolique et isolements primaires des deux collections et n'a constaté aucun changement. Ainsi qu'il avait été recommandé lors des précédentes réunions, ces collections ont été inventoriées selon un système uniforme. Le Comité a pu constater que les matériels des deux collections correspondaient aux inventaires et étaient conservés dans les conditions voulues.

---

[1] Voir document WHA59/2006/REC/3, procès-verbaux de la Commission A, septième et onzième séances.

[2] Centre de Recherche de l'Etat sur la Virologie et la Biotechnologie, Koltsovo, région de Novossibirsk (Fédération de Russie) et Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, Géorgie (Etats-Unis d'Amérique).

5. **Analyse des séquences d'ADN du virus variolique.** Cette question était considérée comme controversée, car le Comité avait précédemment estimé que l'on n'avait pas besoin d'autres séquences génomiques complètes. Des questions ont été posées au sujet de l'absence de représentation complète dans les collections de la virulence et de la diversité géographique des virus. Le Comité a recommandé qu'une étude de la littérature concernant les souches de virus variolique connues soit entreprise pour déterminer si des caractéristiques épidémiologiques ou cliniques inhabituelles ont été mises en évidence et mériteraient de faire l'objet d'études plus approfondies. En attendant les résultats de cet examen, il a été considéré que les informations relatives à l'ADN actuellement disponibles étaient suffisantes pour répondre aux besoins de protection de la santé publique et donc qu'aucune autre recherche en la matière sur le virus variolique vivant n'était nécessaire pour obtenir des informations complémentaires. La question pourrait être réexaminée en fonction des résultats de l'étude de la littérature.

6. **Tests diagnostiques.** Le Comité a constaté les progrès accomplis dans la mise au point de tests sur membrane solide adaptés aux conditions de terrain et capables de déceler la présence d'orthopoxvirus ou du virus de la varicelle chez des sujets présentant des symptômes correspondant à une infection variolique. Les résultats peuvent être obtenus en deux à quatre heures. Ces résultats préliminaires du diagnostic devront être validés et confirmés. Le Comité a recommandé qu'en cas de validation, ces tests soient largement mis à disposition dans autant de pays que possible. Il a également recommandé que des kits de détection validés soient distribués aux laboratoires de référence désignés et que des informations sur les modalités d'expédition d'échantillons cliniques provenant de cas suspects à un laboratoire de référence approprié soient largement diffusées. Le Comité a par ailleurs prié le Secrétariat de mettre sur pied un réseau informel consacré au diagnostic des orthopoxviroses tout en constatant qu'il était impossible de mettre au point une méthode de diagnostic unique, car tout dépend des moyens et des compétences disponibles au niveau national. Le Comité a en outre examiné les données préliminaires relatives à un test diagnostique fondé sur la technique des biopuces et convenu que des études supplémentaires seront nécessaires pour en évaluer la solidité, la stabilité, la sensibilité et la spécificité.

7. **Vaccins.** Le Comité s'est vu rappeler la nécessité de pouvoir disposer d'un vaccin plus sûr contre la variole et a fait le point de certaines des initiatives les plus prometteuses dans ce domaine. Cependant, on ne connaît pas encore suffisamment le rôle des protéines virales cibles de la réponse immunitaire suite à la vaccination antivariolique pour pouvoir évaluer de nouveaux vaccins candidats. Le rôle des différentes protéines virales dans le déclenchement d'une réponse immunitaire protectrice fait l'objet d'une étude plus approfondie. Une comparaison des anticorps neutralisants dirigés contre le virus variolique et le virus de la vaccine est en cours.

8. **Modèles animaux.** Le Comité a pris note de la poursuite des travaux sur le modèle primate de la variole humaine. Le modèle d'infection par le virus du monkeypox chez des primates non humains pourrait permettre des corrélations intéressantes avec l'infection par le virus de la variole chez l'homme. Le Comité a par ailleurs pris connaissance de données provenant d'expériences réalisées récemment sur des primates, pour lesquelles on a utilisé différentes doses de virus pour provoquer une maladie présentant des caractéristiques analogues à celles de la variole classique et de la variole hémorragique chez l'homme. Ces résultats représentent un progrès important permettant de se rapprocher davantage d'un modèle humain de la maladie. Ces études ont permis de mieux comprendre les différentes phases de l'évolution de la maladie et ont été considérées comme utiles pour évaluer l'efficacité des médicaments antiviraux. Le Comité a convenu que de nouvelles améliorations du modèle animal de la variole étaient souhaitables pour poursuivre l'évaluation de nouveaux antiviraux candidats et pour respecter les exigences de la réglementation en vue de l'homologation dans certains pays.

9. **Antiviraux.** Le Comité a passé en revue les données disponibles sur la mise au point du cidofovir et ST-246, un nouvel antiviral candidat. Le cidofovir a fait la preuve de son efficacité contre les orthopoxviroses et des protocoles ont été soumis à la Food and Drug Administration des Etats-Unis d'Amérique pour examen au titre des dispositions spéciales régissant l'évaluation des protocoles. Le ST-246 est 8000 fois plus actif que le cidofovir et peut être administré par voie orale. Il est efficace contre tous les orthopoxvirus testés. Des études sont en cours en vue d'obtenir l'homologation du médicament. Le ST-246 est désormais considéré comme très prometteur et pourrait bien devenir le médicament de choix, mais le cidofovir conserve son utilité, en particulier parce que son innocuité chez l'homme a déjà été établie. Le Comité a constaté que le ST-246 représentait un progrès thérapeutique considérable et il a décidé que les travaux destinés à définir l'efficacité clinique de ce composé devaient être poursuivis.

10. **Distribution de fragments d'ADN du virus variolique et remise de tels matériels à des tiers.** La distribution de fragments d'ADN du virus variolique a été autorisée par le passé pour des recherches particulières liées à la santé humaine, conformément aux règles établies par l'OMS et sur l'avis du Comité ad hoc sur les Orthopoxviroses et, plus récemment, du Comité consultatif. Le transfert de tels matériels a été subordonné à la présentation de rapports annuels en décrivant l'utilisation à l'OMS. Le Comité a noté que tous les rapports n'avaient pas été présentés et a invité instamment le Secrétariat à exiger des laboratoires qu'ils soumettent leurs rapports. Il a été souligné que les échantillons d'ADN devaient être détruits si les rapports indiquaient qu'ils n'étaient pas utilisés pour les travaux voulus.

11. Le Comité était invité à statuer et à indiquer si la remise à des tiers d'échantillons d'ADN de virus variolique par des laboratoires autorisés à travailler sur ce matériel était acceptable. Les progrès technologiques récents ont accru l'intérêt de la recherche sur le virus variolique et certains se sont inquiétés que l'ensemble de la communauté scientifique ne soit pas forcément au courant des restrictions imposées par l'OMS sur la manipulation de gènes du virus variolique. Il a été recommandé que ces échantillons ne soient remis à des tiers qu'à condition d'avoir au préalable demandé et reçu l'autorisation du Secrétariat. Le Comité a décidé qu'un sous-comité technique serait chargé d'examiner les règles existantes, de proposer des révisions et de lui faire rapport à sa prochaine réunion. Il a par ailleurs recommandé que les règles révisées soient ensuite distribuées à tous les bureaux de l'OMS dans les pays ainsi qu'aux organismes de réglementation, et publiées sur le site Web de l'OMS afin de faire largement prendre conscience du problème.

12. **Propositions nouvelles ou actualisées soumises à l'OMS.** Lors de réunions antérieures, le Comité a estimé que toutes les recherches utilisant du virus variolique vivant dans les deux centres collaborateurs devaient présenter un intérêt évident et essentiel pour la santé publique et être limitées dans le temps. Un sous-comité scientifique a donc été chargé de passer en revue les propositions de recherche. Depuis la dernière réunion du Comité, sept projets ont été approuvés et cinq rejetés. Les décisions concernant sept autres projets seront prises à l'issue de l'examen en cours par l'ensemble des membres du sous-comité scientifique. On a fait observer que, si toutes les propositions soumises s'étaient avérées scientifiquement valables, les propositions rejetées l'avaient été parce qu'elles ne répondaient pas aux critères requis pour avoir accès au virus variolique vivant.

13. Des suggestions ont par ailleurs été faites pour améliorer le processus d'examen des propositions de recherche sur le virus variolique vivant. Il a été convenu que le processus décisionnel devait être rationalisé et que la réponse devrait être adressée aux auteurs dans les deux mois suivant la présentation de la proposition. En cas de refus, une procédure a été définie en vue d'un réexamen des propositions par le Comité consultatif dans son ensemble.

14. Enfin, il a été convenu que la composition du sous-comité scientifique serait passée en revue et qu'un tiers des membres serait remplacé chaque année. Pour éviter les conflits d'intérêts éventuels, le Comité a décidé de maintenir sa politique qui ne permet pas aux membres du personnel des centres collaborateurs d'être membres du sous-comité scientifique.

15. Le rapport ci-dessus a été examiné par le Conseil exécutif à sa cent vingtième session en janvier 2007.[1]

MESURES A PRENDRE PAR L'ASSEMBLEE DE LA SANTE

16. L'Assemblée de la Santé est invitée à prendre note du rapport.

= = =

[1] Voir le document EB119/2006-EB120/2007/REC/2, procès-verbal de la onzième séance de la cent vingtième session du Conseil, section 2.