

## SITUATION INTERNATIONALE

### COMITÉ DES INFECTIONS À ORTHOPOXVIRUS Rapport de la quatrième réunion

Une fois l'éradication de la variole confirmée en 1980 par l'Assemblée mondiale de la santé, l'O.M.S. a mis en place un programme quinquennal pour exécuter les politiques post-éradication adoptées par l'Assemblée dans sa résolution WHA33.4. Ce programme, recommandé par la Commission mondiale pour la certification de l'éradication de la variole, était destiné à dissiper toute crainte de réapparition de la variole et à produire une documentation complète sur les efforts déployés. Les progrès accomplis par le programme post-éradication ont été passés en revue année par année. La quatrième réunion du Comité des infections à orthopoxvirus, tenue à Genève du 24 au 26 mars 1986, avait pour tâche d'examiner la mise en œuvre des 19 recommandations sur la politique post-éradication faites à l'Assemblée mondiale de la Santé par la Commission mondiale et de recommander les politiques à suivre à partir de 1986.

La réunion a donc examiné la mise en œuvre de la politique post-éradication, en accordant une attention particulière à l'état des stocks de virus variolique et à leur avenir, à la réserve d'urgence de vaccin antivariolique de l'O.M.S. à la surveillance de l'orthopoxvirose simienne de l'homme et aux progrès accomplis en matière de documentation sur le programme.

#### I. POLITIQUE VACCINALE

L'O.M.S. a été informée que tous les États membres avaient désormais mis fin à la vaccination systématique. Aucun des pays au monde n'exige plus de certificat de vaccination antivariolique des voyageurs internationaux.

Il ressort des derniers rapports reçus par l'O.M.S. au sujet de la production et de la distribution de vaccin par les laboratoires qu'en 1984, sept pays ont produit au total 3,8 millions de doses de vaccin antivariolique. Une partie de cette production était destinée à la vaccination du personnel militaire. Dix pays ont cependant informé

l'O.M.S. qu'ils avaient renoncé à vacciner leur personnel militaire contre la variole.

Des progrès importants ont été accomplis dans l'obtention par génie génétique de souches de virus vaccinal capables de susciter une immunité à l'égard de plusieurs agents infectieux. Le Comité s'attend à ce que les essais sur l'homme de ces vaccins débutent sous peu et que plusieurs de ces souches de virus vaccinal puissent à l'avenir être produites et utilisées dans le cadre de programmes de vaccination. Il faut néanmoins distinguer clairement la vaccination antivariolique systématique, désormais universellement abandonnée, et l'utilisation de souches modifiées de virus vaccinal comme vecteurs dans le cadre de programmes de vaccination contre d'autres maladies. Cette nouvelle utilisation du virus vaccinal n'avait pas été prévue au moment où la Commission mondiale a formulé ses recommandations à l'O.M.S. Un comité a été chargé par l'O.M.S. de coordonner la mise au point d'antigènes vaccinaux par génie génétique sous les auspices des services d'appui en microbiologie et immunologie de la Division des maladies transmissibles.

#### II. STOCKS DE VACCINS

L'O.M.S. conserve des stocks de réserve de vaccin antivariolique suffisants pour protéger 200 millions de personnes en utilisant des aiguilles bifurquées. Les 7,4 millions de doses conditionnées pour injection sans aiguille ont été détruites ainsi que l'avait recommandé le Comité à sa troisième réunion, en 1984, et après consultation des pays qui avaient offert le vaccin. Les stocks restants sont entreposés dans 2 centres (Genève et Lausanne) et des épreuves d'activité sont régulièrement effectuées pour s'assurer de la bonne qualité du vaccin.

Le Comité a été informé que plus de 102 millions de doses de vaccin antivariolique sont détenues par 22 pays et que les conditions de conservation d'au moins 80 % de ces stocks sont satisfaisantes. Considérant que près de dix ans se sont écoulés depuis

le dernier cas de variole endémique et que l'orthopoxvirose simienne de l'homme ne s'est pas révélée poser un problème grave pour l'homme (voir section 5), le Comité estime qu'une situation d'urgence imprévue est désormais si improbable qu'il n'est plus nécessaire que l'O.M.S. conserve une réserve mondiale de vaccin.

Le Comité a été informé que des lots de semence du virus vaccinal étaient toujours détenus par 4 centres collaborateurs O.M.S.

#### III. EXAMEN DES CAS SUSPECTS

Le Comité a été informé que le nombre de cas suspects de variole notifiés à l'O.M.S. à la suite de rumeurs avait progressivement diminué, passant de 31 en 1980 à 10 en 1985. Les autorités nationales compétentes ont enquêté comme il le fallait sur ces cas suspects, avec l'aide de centres collaborateurs O.M.S. et d'épidémiologistes de l'organisation. Aucun ne s'est révélé être un cas de variole. Le Comité estime qu'il faut s'attendre à de nouvelles rumeurs, mais que, dans la plupart des cas, les enquêtes peuvent en toute sécurité être confiées aux autorités médicales des États membres, les compétences de l'O.M.S. et son concours pouvant s'avérer nécessaires dans certains cas pour maintenir la confiance du public à l'égard de l'éradication.

#### IV. LABORATOIRES DÉTENANT DES STOCKS DE VIRUS VARIOLIQUE

Deux équipes d'inspection de l'O.M.S. se sont rendues dernièrement dans les 2 laboratoires qui continuent de détenir des stocks de virus variolique, à savoir les Centers for Disease Control (Atlanta, États-Unis d'Amérique) et l'Institut de recherche sur les préparations virales (Moscou, U.R.S.S.) en novembre 1985 et janvier 1986 respectivement. Les rapports d'inspection se sont révélés satisfaisants pour les 2 laboratoires. L'un comme l'autre ont

cessé de cultiver le virus variolique et aucun des 2 laboratoires n'a l'intention à l'heure actuelle de reprendre des travaux comportant la culture de ce virus.

Le Comité a examiné la question du maintien des stocks actuels de virus variolique. Il a noté que le génome du virus variolique pouvait être cloné dans des plasmides bactériens, au niveau de régions ne s'exprimant pas, en vue d'études futures. L'A.D.N. ainsi cloné suffirait aux fins d'archivage du virus. Le Comité a été informé que des plasmides contenant l'A.D.N. du virus variolique avaient été préparés au **Public Health Laboratory Service Centre for Applied Microbiology and Research** de Porton Down (Salisbury, Royaume-Uni) et aux **Centers for Disease Control** (Atlanta, États-Unis d'Amérique). Ces plasmides sont classés au niveau 1 de sécurité biologique. On a procédé au clonage de l'A.D.N. de 2 souches de variole majeure (Harvey et Bangladesh), de 2 souches de variole mineure (alastim) (Garcia et Butler) et d'une souche de variole mineure africaine (Somalie), mais les fragments terminaux réticulés n'ont absolument pas été clonés et la série des fragments internes de Butler est en cours de construction. Le Comité estime qu'il n'est pas essentiel de cloner les fragments terminaux réticulés mais qu'il serait souhaitable d'ajouter à la collection du matériel provenant d'une souche variolique d'Afrique occidentale. Les plasmides contenant des fragments d'A.D.N. du virus variolique sont à la disposition des chercheurs qui voudraient les utiliser. Les demandes doivent être adressées à l'O.M.S., 1211 Genève 27 (Suisse). L'O.M.S. transmettra les demandes au directeur du laboratoire qui détient des stocks de virus.

L'exécution de la décision de détruire tous les stocks de virus variolique existants pouvant être irrévocable, un membre du Comité a consulté, avant la réunion, une soixantaine de virologistes travaillant dans 21 pays : 5 seulement ont estimé qu'il fallait conserver indéfiniment le virus variolique.

Ayant pris ces arguments en considération, le Comité a estimé que l'A.D.N. cloné constitue un matériel de référence suffisant pour résoudre tout problème diagnostique qui pourrait se poser à l'avenir au sujet de cas suspects de variole et que les recherches sur la variole impliquant la culture du virus

ne sont plus justifiées. Ainsi, selon le Comité, n'est-il plus nécessaire de conserver des stocks de virus variolique viable.

#### V. SURVEILLANCE DE L'ORTHOPOXVIROSE SIMIENNE ET RECHERCHE SUR CETTE MALADIE

Les cas humains d'orthopoxvirose simienne observés depuis 1980 se répartissent comme suit : 8 cas en 1981, 39 en 1982, 84 en 1983, 89 en 1984, et 55 en 1985 (chiffre provisoire). 6 cas parmi ceux dépistés en 1984 se sont produits en République centrafricaine, et tous les autres au Zaïre. Aussi les études portant sur l'épidémiologie et l'écologie de l'orthopoxvirus simien se sont-elles concentrées sur les 5 régions du Zaïre où des cas avaient été observés les années précédentes.

La vaccination antivariolique systématique a été abandonnée au Zaïre en 1980, aussi une cohorte d'enfants vulnérables âgés aujourd'hui de 0 à 5 ans existe-t-elle dans toutes ces régions.

Le nombre de cas dépistés en 1983 et 1984 a été plus élevé que les années précédentes, mais l'on estime que cela est dû uniquement à l'amélioration de la surveillance. En 1985, le nombre de cas a baissé malgré l'augmentation du nombre d'enfants vulnérables; la répartition des cas par âge n'a pas changé et les taux d'atteinte secondaire ont diminué.

Un modèle stochastique a été mis au point sur la base des dossiers des cas secondaires survenus chez des contacts vaccinés ou pas et vivant ou non sous le même toit que le cas initial. Cette modélisation paraît valable dans la mesure où elle a permis des prévisions très proches des nombres observés. On a pu l'utiliser pour extrapoler la probabilité de propagation de l'orthopoxvirose simienne lorsque l'immunité vaccinale passera de 50 à 0%. Le modèle prévoit en outre que même en l'absence de vaccination, les poussées épidémiques seraient limitées et n'auraient guère plus d'ampleur que les précédentes.

Les études écologiques sur le réservoir de l'orthopoxvirus simien ont progressé rapidement ces deux dernières années et ont permis notamment d'isoler pour la première fois le virus chez un animal capturé à l'état sauvage. Il s'agissait d'un petit écureuil

(*Funisciurus anerythrus*), espèce courante dans les palmiers à huile que l'on trouve sur les terres agricoles séparant les villages et la forêt primaire.

Les recherches épidémiologiques laissent supposer que beaucoup d'orthopoxviroses simiennes de l'homme sont contractées dans cet environnement et la transmission du virus parmi les écureuils a été confirmée par le fait que sur plus de 300 écureuils capturés dans cette région 14 à 20% présentaient des anticorps spécifiques de l'orthopoxvirose simienne.

Une surveillance intensive a permis de couvrir une population d'environ 5 millions d'habitants. Étant donné la très faible incidence des cas humains d'orthopoxvirose simienne et compte tenu du fait que l'on est de plus en plus convaincu que le virus ne peut pas se propager par transmission interhumaine, le Comité estime que cette maladie ne pose pas de problème de santé important. Il est conforté dans cette opinion par le fait que des cas humains sporadiques se sont produits sur un laps de temps assez long sans qu'un variant qui permette la transmission interhumaine ne soit apparu.

#### VI. RECHERCHES DE LABORATOIRE

Les 2 centres collaborateurs O.M.S. qui conservent du virus variolique ont abandonné les recherches impliquant la culture de virus variolique et n'envisagent aucune expérience de ce type.

Bien que les laboratoires engagés dans des recherches sur les poxvirus soient plus nombreux aujourd'hui qu'en 1980, les centres collaborateurs O.M.S. d'Atlanta, de Moscou et de Tokyo ont encore un rôle important à jouer en mettant leurs compétences au service du diagnostic des cas suspects et en appuyant des études portant sur l'écologie de l'orthopoxvirus simien. Le Comité prévoit qu'une coopération se développera entre les centres collaborateurs O.M.S. et les autres laboratoires intéressés par l'orthopoxvirose simienne et par la mise au point de nouvelles techniques applicables notamment au diagnostic sérologique. Le Comité a noté qu'une équipe japonaise s'est dernièrement rendue au Zaïre et y a conclu un accord bilatéral qui prévoit un appui aux activités de surveillance.

## CONCLUSIONS ET RECOMMANDATIONS

Le Comité, ayant examiné de façon détaillée la mise en œuvre des 19 recommandations formulées par la Commission mondiale, a conclu que le succès de l'éradication de la variole était assuré et que la mise en œuvre des mesures recommandées par la Commission mondiale était pour ainsi dire achevée.

En octobre 1987, dix ans se seront écoulés depuis le dernier cas de variole endémique — soit un laps de temps plus que suffisant pour que l'on puisse être totalement assuré que la variole naturelle ne fera pas sa réapparition.

Le Comité recommande de convoquer, en octobre 1987, un comité spécial chargé de

de vérifier que les mesures énumérées précédemment ont bien été prises, d'en informer l'Organisation et le Comité et d'approuver les recommandations ci-après :

- Il n'est plus nécessaire de conserver une réserve de vaccin antivariolique et le maintien d'un stock mondial par l'O.M.S. n'est plus indiqué. Les vaccins détenus par l'O.M.S. devront être retournés aux donateurs qui en feront la demande.
- Les laboratoires collaborateurs O.M.S. devront conserver des stocks de virus de semence pour la préparation du vaccin.
- Les stocks restants de virus variolique viable devront être détruits.

- La vaccination antivariolique visant à protéger le personnel militaire contre la maladie devra être abandonnée.
- Le siège de l'O.M.S. devra disposer de spécialistes chargés d'examiner les cas suspects de variole qui lui seraient notifiés à la suite de rumeurs; en outre, il coordonnera et soutiendra les activités des laboratoires collaborateurs O.M.S. chargés de vérifier le diagnostic, afin de maintenir la confiance des États membres en la réalité de l'éradication.
- Il faudra encourager la poursuite des recherches sur l'orthopoxvirose simienne et les maladies apparentées hors de l'Organisation.